

Aus der I. Medizinischen Klinik des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin N 65
Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

Elektrometrische pH-Wert-Messung
zur Bestimmung der Magenacidität
unter verschiedenen Reizbedingungen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1963

vorgelegt von

Marion-Renate Rummel, geb. Petzold

aus Dresden

Aus der I. Medizinischen Klinik des Städtischen
Rudolf - Virchow - Krankenhauses, Berlin N 65
Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

Elektrometrische pH - Wert - Messung zur Bestimmung
der Magenacidität unter verschiedenen Reizbedingungen.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marion-Renate Rummel, geb. Petzold

aus Dresden

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard Schmidt

Referent: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

Korreferent: Professor Dr. med. Gotthard Schettler

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24. Juli 1963

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Über die verschiedenen Methoden der Magensaftdiagnostik	
Titrimetrie	
Elektrometrie	
Colorimetrie	
Kritik dieser Methoden	5
II. Die elektrometrische pH-Wert-Messung unter Berücksichtigung der zu dieser Arbeit verwendeten Apparatur	14
III. Ist es von klinischem Interesse, eine Stimulierung der Magensäureabsonderung durch Histamingaben an Stelle eines Coffein-Probetrunkes zu bewirken	20
IV. Die Ergebnisse eigener experimenteller Untersuchungen	23
V. Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	54
VI. Graphische Darstellungen der Meßergebnisse	57
VII. Literaturverzeichnis	67

- - - -

I.

Seit einigen Jahrzehnten bemüht man sich, Magensaft zu gewinnen, um ihn für die Diagnostik auswerten zu können. Die Magensalzsäure wurde 1824 von PROUT entdeckt (KATSCH u. PICKERT, 17). Die Anwesenheit freier Salzsäure im Magen fanden BIDDER und SCHMIDT (1852). Mit Hilfe einer Magenfistel gelang es HEIDENHAIN im Jahre 1878 zum ersten Male wirklich reinen Magensaft beim Hund zu gewinnen, mit einem pH-Wert von 0,5 - 0,6. Dasselbe fand auch PAWLOW. Beide hielten den Säuregehalt zunächst für sehr konstant (Lehre von der Isochlorhydrie). Diese Auffassung wurde aber bald angefochten. KUSSMAUL wandte zuerst im Jahre 1865 eine steife Sonde zur Magenentleerung an und führte damit die Magensonde in die Medizin ein. JÜRGENSEN ersetzte 1870 die steife Sonde durch ein elastisches Kautschukrohr mit Führungsstab aus Fischbein. EWALD zeigte 1874, daß unter Verzicht auf jeden Mandrin ein weicher Gummischlauch nach Art der Gasschläuche leicht einführbar und wegen seiner geringen Gefährlichkeit jedem steifen, oder versteiften Instrument vorzuziehen war. EINHORN erfand 1910 die Duodenalsonde aus dünnem Gummischlauch, die später in ähnlicher Form als Verweilsonde für die Untersuchung des Magenchemismus Anwendung fand. Kurz nach EINHORN gab unabhängig davon der Amerikaner GROSS eine ähnliche dünne Sonde an. Für die Einführung des dünnen Schlauches in den Magen sind auch Mandrins verwendet worden, z.B. von PONGS (1920), oder es wurde der dünne Gummischlauch aus einer halbstarren Masse hergestellt, so daß er aktiv vorgeschoben werden konnte (nach GANTER). Es sind auch verschiedene Doppelsonden u. a. von KALK konstruiert worden durch Verbindung einer Magen- und einer Duodenalsonde.

Bei den bis zu diesem Zeitpunkt üblichen Methoden beurteilte man zunächst den mit dicker Sonde durch einmalige Ausheberung gewonnenen Mageninhalt. Kurz vorher nahm der Patient eine Probemahlzeit zu

sich. Der auf diese Weise gewonnene Mageninhalt wurde nach Menge, Aussehen, Schleimgehalt, Geruch, Viskosität und Reaktion beurteilt. Wenn erforderlich, wurde noch ein histologischer Befund erhoben (HENNING, 7).

Um einzelne Untersuchungsergebnisse besser untereinander vergleichen zu können, stellte man das "Standardprobefrühstück" zusammen, z.B. nach BOAS und EWALD, "Probemahlzeiten", nach SAHLI (1894), BOAS (1907) und RIEGEL (1908) und "Appetitsfrühstück" nach CURSCHMANN. Sehr beliebt waren auch flüssige Probemahlzeiten, wie sie CROHNBURRIL und REISS, HECKMANN und DE SALAMANCA anwendeten.

Diese Mahlzeiten haben aber einen gemeinsamen Nachteil: sie enthalten zum Teil sehr erhebliche Eiweißmengen, die eine exakte Säurebestimmung beträchtlich stören können. Um diese Titrationsfehler weitgehend auszuschalten und um die Entleerungszeit genauer feststellen zu können, bediente man sich eines salz- und eiweißfreien Probestrunkes. Gleichzeitig konnte man damit statt einmaliger Ausheberung die fraktionierte Magenausheberung durchführen. Die Verbesserung bestand in einer fortlaufenden Entnahme von Mageninhaltsproben. KATSCH und KALK (16) gingen dabei von dem Gedanken aus, bei der Untersuchung des Magenchemismus reinen Magensaft durch einen physiologischen Reiz zu gewinnen, um die Komponenten des Säuregehaltes - Saftbildung, Austreibung und Duodenalrückfluß - durch eine kinetische Registrierung besser zu umschreiben. KATSCH (14) bezeichnet die fraktionierte Ausheberung daher mit Recht als kinetische Methode. Die sich daraus ergebenden Aciditätskurven, deren Form und Höhe, gestatten einen besseren Einblick in die sekretorischen Leistungen des Magens. Zunächst beschränkt man sich auf zwei- bis dreimaliges Absaugen des gesamten Nüchterninhaltes mit Hilfe einer Rekordspritze und einer Verweilsonde nach REHFUSS, gießt dann

durch die Sonde eine lauwarme Reizlösung von 300 ccm 5%igem Alkohol oder der gleichen Menge Wasser mit 0,2 Gramm Coffeinum purum. Beide Lösungen werden mit 2 Tropfen 2%iger Methylenblau-Lösung angefärbt. In Abständen von 10 Minuten werden jeweils 10 ccm Mageninhalt abgezogen und in bereitstehende Reagenzgläser gegeben, die ein Stück Kongo-Papier enthalten, um auf diese Weise schon vor der Titration einen Überblick über die Säureverhältnisse zu bekommen. Die Entleerungszeit wird mit der Entfärbung der Magenflüssigkeit angenommen, die beim gesunden Patienten bei 60 bis 80 Minuten liegt. Nun folgt die Periode der Nachsekretion. Der Mageninhalt kann weiter in Abständen von 10 Minuten abgezogen werden. Nach einer Stunde kann diese Periode als beendet angesehen werden. Bei eiliger Untersuchung kann auf den letzten Vorgang verzichtet werden. Beurteilt werden Sekretmenge, Entleerungszeit, Aciditätswerte und Schleimgehalt, die in einem Diagramm niedergelegt werden.

Die Möglichkeiten dieses Vorgehens werden offenbar mit Hilfe der von KATSCH und KALK angegebenen Untersuchungstechnik bereits optimal ausgenutzt. KATSCH (15) selbst hat die Leistungsfähigkeit und die Fehlerquellen seiner Methode einer eingehenden Kritik unterzogen. Die Lücken, welche sie in der klinischen Beurteilung offen läßt, können jedoch kaum durch ein Verfahren ausgefüllt werden, welches sich der Ausheberung und Titration des Magensaftes bedient. Es sind vor allem zwei Unvollkommenheiten, die der Methode anhaften: erstens, versuchte man mit dem Coffeinreiz möglichst physiologische Bedingungen zu schaffen. Die Reaktion auf diesen relativ schwachen Reiz ist aber sehr verschieden und wird durch eine Reihe anderer Faktoren, vor allem die psychische Verfassung des Patienten, wesentlich beeinflusst. Nach HAFTER (4) erklärt das die oft sehr variablen Resultate bei wiederholten Untersuchungen am gleichen Patienten. Es fällt schwer, aus diesen inkonstanten Befunden - solange sie nicht extreme Werte ergeben - sichere diagnostische Schlüsse zu ziehen. Die zweite Unvollkommenheit der Methode, auf die KATSCH selbst

von Anfang an hingewiesen hatte, liegt in der Unmöglichkeit, mit ihr die sekretorische Leistung quantitativ zu erfassen.

1952 ist von LAMBLING eine Methode beschrieben worden, die alle Vorzüge der Methode von KATSCH und KALK in sich vereinigt und gleichzeitig eine quantitative Beurteilung der sekretorischen Leistung erlaubt (interpretiert nach HAFTER, 4).

Sie verzichtet bewußt darauf, einen möglichst physiologischen Reiz auf die Sekretion auszuüben und zwingt durch alleinige Histamin-Injektion den Drüsenapparat zu seiner Maximalleistung. So treten Sekretionsinsuffizienzen klar in Erscheinung, und der reine unverdünnte Magensaft kann dauernd aspiriert werden. Diese Methode soll sich nach den Erfahrungen von LAMBLING und HAFTER als wesentlicher Fortschritt in der Gastritis-Diagnostik erwiesen haben.

Die Methode besteht darin, daß nach der üblichen Durchführung der fraktionierten Ausheberung des Nüchternsekretes durch die Sonde, jetzt 0,5 mg Histamin subkutan in den Unterarm injiziert werden, an Stelle der oralen Zufuhr eines Alkohol- oder Coffeinprobetrunkes. Anschließend wird das Sekret in 15 Minuten-Abständen in 1-7 Fraktionen innerhalb von 2 Stunden gesammelt. Jede Fraktion wird in der herkömmlichen Weise weiteruntersucht. Von LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (27) wurde in letzter Zeit diese Methode überarbeitet und verbessert. Dieses Verfahren beruht auf der klassischen Technik von TÖPFER, ist aber ergänzt, und die Untersuchungsergebnisse werden anders interpretiert.

Von CONRAD, KOWALEWSKI und GEERTRYDEN (nach MERTEN, 30) wurde die subcutane Histamindosis sogar auf 1 mg, 2 und 4 mg Histamindihydrochlorid erhöht, wobei allerdings zur Ausschaltung von Nebenwirkungen Gaben von Antihistaminika (200 mg i. m.) vor der Histamininjektion erforderlich werden. Diese Dosen entsprechen etwa dem dreifachen der in Deutschland und Frankreich angewendeten Menge.

Klinische und pathophysiologische Fragestellungen führten zur Weiterentwicklung der Magensonden und der Methoden der Aciditätsbestimmungen. Für die intragastrale elektrometrische pH-Messung wurden Elektrodensonden konstruiert. Unter der Führung von MÜLLER, SÖRENSEN und MICHAELIS (17) sind eine Reihe von Autoren dafür eingetreten, das Austitrieren der sogenannten "freien Salzsäure" zu beseitigen und durch eine chemisch einwandfreie Bestimmung der H-Ionenkonzentration - der "aktuellen Acidität" - zu ersetzen. Die direkte Messung der Acidität im funktionierenden menschlichen Magen hat erstmals 1915 Mc CLENDON (3) mit einer Wasserstoff- und Kalomel-Elektrode versucht. Diese Methode ist aber unbrauchbar, da ein dauernder Strom von Wasserstoffgas in den Magen abfließt und weil Eiweiß in der zu untersuchenden Lösung die Elektrode verdirbt und daher die Meßergebnisse fälscht. BERGHEIM (10) benutzte 1918 eine Platinelektroden-sonde und verglich seine Werte mit denen gleichzeitiger Ausheberung. Die Antimonelektrode wurde 1934 von SARRE (nach SCHMIDT-KESSEN, 34) zur intragastralen Messung im Tierversuch verwendet und für den Menschen empfohlen. 1941 haben HAGGARD und GREENBERG die ersten mit ihr gewonnenen Untersuchungsergebnisse mitgeteilt. Neuerdings wurde diese Methode wieder von KREITNER und PANTLITSCHKO (25) sowie von KINZLMEIER, HENNING und DEMLING (22, 23) und KINZLMEIER (21) aufgegriffen. Schon 1928 haben GOLLWITZER-MEIER und STEINHAUSEN eine Kritik für die Verwendung dieser Elektrode in der Physiologie gegeben. SCHWABE (36), der über besonders große Erfahrungen auf dem Gebiete der pH-Indikation verfügt, ist der Ansicht, daß nach den in den letzten 10 Jahren gesammelten Erfahrungen die Antimonelektrode insbesondere für physiologische Messungen nicht als zuverlässig angesehen werden kann. Für die Untersuchungen im Magen wäre die Antimonelektrode schon allein wegen der langsamen Potentialeinstellung nur sehr bedingt brauchbar.

Sonden mit einem Thermoelement als Kopf wurden im Jahre 1948 von HOCHREIN und SCHLEICHER (9) zur Registrierung der Magentemperatur benutzt, nachdem vorher schon VAN DER REIS und FOGED Messungen der Magentemperatur mit einer derartigen Sonde vorgenommen hatten. Mit Glaselektroden haben FLEXNER und KNIAZUK erstmals 1939 Messungen im eröffneten Hundemagen durchgeführt. Diese Elektroden sind besonders für pH-Wert-Messungen biologischer Flüssigkeiten geeignet, da sie diese während der Messung nicht verändern und auch selbst nicht beeinflusst werden. Denn die Funktion dieser Elektroden wird durch eine Quellschicht an ihrer Oberfläche bestimmt, die hinsichtlich der Kationen in einem Verteilungsgleichgewicht mit der umgebenden Lösungsphase (SCHWABE, 38) steht.

Untersuchungen mit Glaselektroden am Menschen hat zuerst HOFSTETTER (10) auf Veranlassung von v. MURALT durchzuführen versucht. Er fand eine große Diskrepanz zwischen den im Magen selbst und den im ausgeheberten Saft gemessenen pH-Werten. Die Gründe hierfür sucht er in der technischen Unvollkommenheit der verwendeten Sonde. SCHMIDT-KESSEN (34) stellte 1952 fest, daß zur Messung in biologischem Material nur die Glaselektrode voll brauchbar sei. Ihrer breiten Anwendung standen lange Zeit technische Schwierigkeiten entgegen. Zunächst wurde eine Kalomel-Bezugselektrode verwendet, die später durch eine Silber-Silberchlorid-n/10 HCl-Bezugselektrode ersetzt wurde. Dabei werden sowohl Glaselektrode, als auch Bezugselektrode mit einer gummierten Doppellitze in den Magen des Patienten eingeführt, die den Patienten weniger belästigen soll, als die üblichen Magensonden.

In der folgenden Zeit fand die Glaselektrode immer mehr Verwendung, zunächst dann, wenn mit dem Auftreten bestimmter Elektrodengifte zu rechnen war. Mit dieser Elektrode testeten auch KINZLMEIER, HENNING und DEMLING (23) säurebindende und sekretionshemmende Substanzen aus. Ebenfalls zur Säurebestimmung an Gesunden und

Kranken wurde diese Elektrode von KIMBEL und KINZLMEIER (19) benutzt, hochohmige Glaselektroden dagegen von KIMBEL, KINZLMEIER und BOSCH (20).

ESCHWEILER arbeitete mit einer Elektrode, zu der der Magensaft aufgesogen wurde. Diese Elektrode hat neuerdings HORNYKIEWYTSCCH (11) zur Messung in der Magensubmucosa in ähnlicher Weise benutzt.

Die colorimetrische Methode zur Aciditätsbestimmung soll hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden, da sie von den Sondenuntersuchungen prinzipiell abweicht. Über das Verdauungsvermögen des Magensaftes gibt bei den "Desmoid-Pillen" eine blaugrüne Verfärbung des Urins annähernd Auskunft. Auf ähnliche Weise arbeitet der "Gastro- bzw. Gastracid-Test" (Cilag-Chemie), wobei der benutzte Farbstoff oral verabreicht wird. Zahlreiche Vergleichsuntersuchungen mit diesen zuletzt genannten Testsubstanzen führten HAMMERL und HOLLER (5) sowie KOPP (24) durch.

Gegenwärtig befinden wir uns an diesem Punkt der historischen Entwicklung.

Die vergleichende Kritik der bisher erwähnten Methoden bietet uns folgendes Bild: bei der Untersuchung des Mageninhaltes steht die Bestimmung der Acidität an erster Stelle. Sie vermittelt auf einfachste Weise Einblicke in die sekretorischen Leistungen des Organs. Unter diesem Gesichtspunkt werden nun die oben bereits angeführten Methoden beurteilt.

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen aktueller und potentieller Acidität. Die aktuelle Reaktion, d. h. die Menge der tatsächlich dissoziierten Wasserstoffionen, die auch als "freie Salzsäure" bezeichnet wird, ist für die im Magen bei der Verdauung ablaufenden chemischen Prozesse entscheidend. Die potentielle Acidität dagegen umfaßt den gesamten dissoziierbaren Wasserstoff; ihre Werte entsprechen der "Gesamtacidität". Ihre Größe läßt aber keine Schlüsse auf die Salzsäure-

produktion zu, sondern gibt lediglich Auskunft über die vorhandenen Moleküle, von denen H-Ionen abgespalten werden können. Nur bei sehr hoher Salzsäurekonzentration, wie sie bei Hyperacidität häufig anzutreffen ist, wird die Gesamtacidität von der Menge der vorhandenen HCl-Moleküle bestimmt. Nach HUNT (12) ergeben sich die Säureresultate nach Histamintest aus der Säurekomponente, der Alkalikomponente und der Pepsinsekretion des Magens. Zu ähnlichen physiologisch-chemischen Ergebnissen kam LAMBLING (26), der einen primär sauren und einen alkalischen Anteil der Sekretion des Magens darstellen konnte, dessen Mischung den klinisch faßbaren Magensaft darstellt.

Mit der Titration werden sowohl aktuelle, als auch potentielle Aciditäten erfaßt. Die elektrometrische Bestimmung dagegen umfaßt nur die freie Salzsäure. Deren alleinige Bestimmung reicht aber für die praktischen Erfordernisse nicht aus, obwohl im gesunden Magen potentielle Acidität und Wasserstoffionenaktivität mit gewissen Einschränkungen parallel gehen, da Salzsäure volldissoziiert ist und schwache Säuren zu vernachlässigen sind. Nach SHAY (39) genügen zwar für klinische Zwecke Titrationsen auf freie HCl, eine Diagnose von echter Anacidität kann aber allein aufgrund einer Titration nicht gestellt werden. Gerade bei subaciden Magensäften werden bei der Titration oft erhebliche Mengen von CO_2 miterfaßt, die im Magen stets vorhanden sind, das Ergebnis aber verfälschen. Ein solcher titrimetrisch "positiver" Magensaft reagiert mit Lackmus unter Umständen alkalisch. Ferner ist für die Anwendung der Titration Voraussetzung, daß nur eiweiß- und salzfreie Reizlösungen verwendet werden. Der Magensaft darf kein Blut, Eiter oder dergleichen enthalten. Aus diesen Überlegungen allein ist die Anwendung der einmaligen Ausheberung nach Probefrühstück unzumutbar. Der Nachteil der Titration besteht weiter darin, daß keine reine Salzsäurelösung titriert werden kann. Hinzu kommt, daß in dem praktisch wichtigen pH-Bereich der katheptischen Verdauung (pH größer als 3) Aciditätsunterschiede durch die Titration nicht

mehr in der erforderlichen Genauigkeit erfaßt werden können. Durch längeres Stehen der zu untersuchenden Magensaftproben an der Luft ändert sich die H-Ionenkonzentration ebenfalls, wenn auch in geringem Maße. Weiterhin soll die Acidität nach HAMMERL (5) beim Filtrieren um 15 bis 20% abfallen. Durch Laugenzusatz in die Magensaftprobe kommt es andererseits zu einer weiteren Dissoziation vorher noch gebundener H-Ionen und damit zu einer Vortäuschung höherer Säurewerte, als sie im unbeeinflussten Magensaft vorliegen. Eine wesentliche Fehlerquelle liegt naturgemäß allen Titrationen durch die Farbindikatoren zugrunde, die teilweise sehr breit gezogene "Umschlagspunkte" haben. So schlägt z. B. Kongorot bei einem pH von 3,0 bis 5,2 um, Methylorange bei pH 3,1 bis 4,4 (29). Versagen muß die Titrationsmethode natürlich bei Patienten, die entweder eine sehr rasche Magenentleerung aufweisen, so daß zu geringe Mengen an Sekret gewonnen werden, oder die überhaupt zu wenig Magensaft produzieren - die sogenannten "trockenen Mägen". In diesen Fällen kann die elektrometrische pH-Messung weiterhelfen, da sie auch kleinste Mengen von freier Salzsäure noch erfassen kann. Ein wesentlicher Vorteil der pH-Messung gegenüber der Titration besteht darin, daß in kleinsten Abständen oder ununterbrochen die Salzsäurewerte des Magens registriert werden können. Für die Klärung physiologischer Vorgänge und pharmakologischer oder klinischer Erfordernisse ist dies unbedingte Voraussetzung. Die Präzision der Registriergeräte ist in den letzten Jahren soweit fortgeschritten, daß auch im hyperaciden Bereich eine relativ genaue pH-Bestimmung möglich ist. Wenn die Leistung des Meßgerätes für den Anschluß eines Schreibgerätes ausreichend ist, bedarf der Versuchsablauf kaum einer besonderen Wartung von seiten des Pflegepersonals, so daß die zeitliche Einsparung gegenüber der Titration erheblich ist. Allerdings darf nicht übersehen werden, daß die psychische Erregung des Patienten bei allen Sondenverfahren die Meßergebnisse nicht unwesentlich beeinflussen kann. In diesem Zusammenhang haben POLZIEN und sein Ar-

beitskreis (33) festgestellt, daß unter psychischem Druck fast immer eine Dissoziation der Magenfunktion auftritt und nicht, wie erwartet, eine allgemeine Hypo- oder Hyperfunktion.

Die colorimetrische Methode, die eine völlig neue Form der Bestimmung darstellt, sollte als routinemäßige Untersuchung vorerst noch der Praxis außerhalb der Klinik überlassen bleiben, wo die Durchführung einer der vorher erwähnten Methoden zeitraubend ist.

Wegen der hohen Quote an positiv und negativ falschen Werten, sollte man sich der Ungenauigkeit des Verfahrens bewußt bleiben. Man sollte sich auch durch normale Werte nicht davon abhalten lassen, im Zweifelsfalle auf die umfangreicheren gründlichen Methoden zurückzugreifen. Ihre berechnigte Anwendung findet diese einfache Methode dann, wenn der Allgemeinzustand des Patienten eine andere Untersuchung nicht zuläßt.

II.

Auf Grund der bisherigen Überlegungen ist das Ziel meiner Untersuchungen eine kontinuierliche Aufzeichnung der pH-Werte der freien Salzsäure im Magen des Menschen unter normalen und bestimmten pathologischen Bedingungen.

Für diese Aufgabe wurde eine Glaselektroden-Meßkette verwendet (Dr. Ingold K. G., 13). Dabei handelt es sich um eine Glaselektrode vom Typ 240 mit kugelförmiger Membran, Widerstand von 200-300 Megohm in Verbindung mit der Bezugselektrode Typ 340, die in den Mund eingehängt wird und aus Silber-Silberchlorid besteht mit einer 5%igen NaCl-Füllung. Es wurde bei der Herstellung auf einen besonders niedrigen Widerstand der Glaselektrodenmembran geachtet, da das von uns verwendete Acidometer einen niederohmigen Eingangswiderstand besitzt.

Die Elektrode besitzt im Schaft die elektrische Abschirmung und das festmontierte Hochfrequenzkabel. Die kuppenförmige Membran wurde aus dem höchstleistungsfähigen Spezialglas UN nach Schwabe (37) hergestellt. Der Meßbereich für diese Membrangläser liegt zwischen pH 0

und pH 12. Der Sondenkopf hat einen Durchmesser von 6 mm, Schaftdurchmesser 8 mm und Länge von 20 mm. Als Kabelmaterial wurde polyäthylen-isoliertes, abgeschirmtes Kabel, das insbesondere vollkommen unempfindlich gegen jegliche Art kapazitiver Störeinflüsse ist, verwendet.

Als pH-Meter benutzen wir das Acidometer - Modell IV/53 mit 2 Meßbereichen von Dr. Lange, Berlin.

Meßprinzip:

Die Spannung (Potentialdifferenz), die sich zwischen den beiden Elektroden (Meß- und Bezugs elektrode) der Meßkette ausbildet, wird mit geeigneten elektrischen Instrumenten gemessen und ist ein Maß für die H-Ionenkonzentration in der untersuchten Lösung. Nennenswerte Stromentnahme aus der Meßkette fälscht jedoch den Meßwert. Die praktische Anwendung, insbesondere die der Glaselektroden setzt einfach zu handhabende betriebssichere Meßgeräte voraus, die kleine Gleichspannungen praktisch stromlos zu messen gestatten.

Beschreibung des Gerätes:

Das Acidometer ist ein direkt anzeigendes Gerät für die Messung der H-Ionenkonzentration. Es enthält einen gegengekoppelten modulierten Gleichstromverstärker:

Betriebsspannung	: 220 V Wechselstrom
Eingangswiderstand	: 5000 Megohm
Übersetzungsverhältnis	: 2 mA/V
Nullpunktsfehler	: +/- 0,3 mV
Reproduzierbarkeit	: +/- 0,3 mV
Röhrensystem	: 2 x EF 12
Kompensationsbatterie	: Monozelle 1,5 V

Der Verstärker ist selbst stabilisierend und unempfindlich gegen Kurzschluß im Eingang und Ausgang. Die Meßbereiche des eingebauten Zeigerinstrumentes sind:

0 - 14 pH mit 0,1	- pH-Teilung der Skala
5 - 8 pH mit 0,02	- pH-Teilung der Skala.

Der Empfindlichkeitsregler umfaßt einen Einstellbereich von 48 - 61 mV/pH, der Kompensationsregler einen Einstellbereich von ± 500 mV.

Die Temperaturkorrektur dient zur Korrektur der Temperaturabhängigkeit der Glaselektrodenmembran von 0 - 60° Celsius. Der Bedienungsknopf wird auf die Temperatur der Meßlösung gestellt, womit der Meßwert korrigiert ist ($2 \text{ mV/pH} \cdot 10^\circ \text{C}$).

Prinzip der Eichung:

Durch die Eichung soll das Meßgerät auf die beiden charakteristischen Eigenschaften der Meßkette - abgegebene Spannung in mV/pH und Lage des Nullpotentials - eingestellt werden. Zur Eichung benötigt man zwei Pufferlösungen mit genau bekanntem pH-Wert. Zuerst wird die "Steigung" mV/pH durch Regelung der Empfindlichkeit des Meßinstrumentes berücksichtigt.

Für den Puffer mit niedrigem pH-Wert kompensiert man die von der Meßkette abgegebene Spannung. Der Zeiger des Instrumentes steht dann im Skalenanfang des verwendeten Meßbereiches - dem mechanischen Nullpunkt des Instrumentes. Dieser Anzeigenwert wird durch Regelung der Empfindlichkeit nicht beeinflusst. Für die Regelung der Steigung mV/pH ist die Differenz der pH-Werte der beiden verwerteten Pufferlösungen maßgebend. Für die zweite Pufferlösung regelt man die Empfindlichkeit des Meßinstrumentes bis der erhaltene Zeigeraus-schlag genau der pH-Differenz der Puffer entspricht. Hiermit ist das Gerät auf die Steigung der verwendeten Meßkette eingeeicht. Bringt man anschließend durch Veränderung der Kompensationsspannung den Zeiger auf den Sollwert des zweiten Puffers, so ist hiermit die Lage des Nullpotentials berücksichtigt. Die Kompensationsspannung entspricht dann genau der Spannung, die die Meßkette beim pH-Wert des Skalenanfanges abgibt. Die Eichung ist beendet.

Eichung mit unserer Spezialmeßkette:

Die Eichung erfolgt zweckmäßig auf der Skala pH 5 - 8 mit zwei Pufferlösungen, beispielsweise mit Acetatpuffer pH 4 und Phosphatpuffer pH 7 (Riedel de Haen). Vor der Eichung wird die Nullstellung des Zeigers kontrolliert. Die Pufferlösungen werden auf Zimmertemperatur gebracht, Glas- und Bezugsselektrode zusammen in Acetatpuffer gegeben. Dann schaltet man den Meßbereich pH 5 bis 8 ein und regelt den Zeiger mit beiden Kompensationsknöpfen auf pH 5. Hierauf spült man die Kette mehrmals mit Aqua destillata und bringt sie in den Phosphatpuffer. Anschließend stellt man den Zeiger mit dem Regler mV/pH auf pH 8. Abschließend regelt man den Zeigerausschlag durch Betätigung der Kompensationswiderstände auf den Sollwert des Puffers (pH 7). Da wir im Meßbereich pH 0 - 14 arbeiten, taucht man die Meßkette in eine Pufferlösung bekannten Gehaltes, stellt den Meßbereichsschalter auf 0 - 14 um und regelt den Zeigerausschlag durch Betätigung der beiden Kompensationsknöpfe auf den Sollwert der Pufferlösung. Damit ist das Gerät betriebsfertig. Grundsätzlich braucht die Eichung nur von Zeit zu Zeit kontrolliert zu werden, insbesondere beim Übergang auf eine neue Meßkette. Zur Erhöhung der Meßgenauigkeit haben wir es aber für notwendig gehalten, vor jeder Untersuchung das Gerät neu zu eichen, zumal die dafür benötigte Zeit gering war. Bei Nichtgebrauch der Meßkette wurden Glas- und Bezugs-Elektrode in Aqua destillata aufbewahrt um Austrocknung zu vermeiden.

Messung am Patienten:

Da das Gerät sehr handlich ist, können die Untersuchungen am Krankenbett direkt durchgeführt werden. Lediglich ist darauf zu achten, daß eine Erdleitung vorhanden ist, ansonsten müßte der Pluspol gesondert geerdet werden. Die Untersuchungen werden am Morgen vorgenommen und der Patient muß mindestens 12 Stunden vorher nüchtern sein. Am geeignetsten erscheint es, wenn der Patient dazu sitzt. Lose Zahnprothesen werden vorher entfernt. Nachdem der Patient zum Durchatmen aufgefordert wurde, gelingt es in der Regel mühelos, den Sondenkopf

in die Speiseröhre einzuführen, wobei die Sonde durch ihre Festigkeit gegenüber den üblichen Magenschläuchen den Vorteil bietet, daß sie aktiv nachgeschoben werden kann und das lästige Schlucken von seiten des Patienten wegfällt. Nachdem der mitunter aufgetretene Würgereiz abgeklungen ist, und der Patient sich beruhigt hat, hängt man die Bezugselektrode lose hinter die untere Zahnreihe so ein, daß sie in den Speichelsee zwischen unterer Zahnreihe und Zungengrund eintauchen kann. Der Patient wird aufgefordert, keinen Speichel zu verschlucken, sondern in eine bereitstehende Schale zu speien. Da der zu messende Magensaft eine Temperatur von circa 37° Celsius aufweist, wird die Temperaturkorrektur entsprechend eingestellt. Durch Verbinden der Meßkette mit dem Acidometer wird die Versuchseinheit in Betrieb gesetzt. Der Meßbereichschalter wird auf den gewünschten Meßbereich eingestellt, nunmehr kann der pH-Wert am Zeigerausschlag abgelesen werden. Es ist so gehandhabt worden, daß in Abständen von je einer Minute die Ablesung erfolgte. Zunächst registrierten wir den Nüchternwert über 10 bis 20 Minuten. Anschließend wurde einmal ein Coffeinprobetrunk verabreicht - 300 ccm der üblichen auf Körpertemperatur erwärmten Reizlösung mit 0,2 g Coffein - die der Patient aus einer Schnabeltasse bei liegender Sonde trinken mußte. Lediglich die Bezugselektrode wurde für diese Zeit des Trinkens aus dem Munde entfernt, so daß keine Registrierung erfolgen konnte. Anschließend wurde die Ablesung im Minutenabstand fortgesetzt und nach einer Dauer von 60 Minuten nach Verabfolgung des Reizes abgebrochen. Anstelle des Coffeinprobetrunkes wurde in einer weiteren Untersuchung an einem anderen Tage zur Stimulierung der Magensäure 0,5 mg Histaminchlorhydrat in Form des "Imido" (La Roche) subcutan in den Unterarm injiziert, von diesem Zeitpunkt an abermals 60 Minuten die Produktion der freien HCl registriert. Am folgenden Tage ließen wir als dritten Reiz den Patienten einen 1/4 Liter einer kräftigen Fleischbrühsuppe aus einer Schnabeltasse trinken. Diese Reizsuppe ließen wir von unserer Diätküche zusammenstellen nach folgenden Gesichtspunkten:

Die Grundsubstanz war eine bestimmte Menge Fleischextrakt, der mit variierenden Bindemitteln und Geschmacksstoffen zu einer mäßig dickflüssigen Suppe verarbeitet wurde. Sie sollte weiterhin möglichst fettarm sein, um eine zu lange Verweildauer im Magen zu vermeiden. Ihre Registrierung erfolgte ebenfalls eine Stunde lang nach Einnahme der Mahlzeit. Wir bemühten uns, jeweils einen freien Tag zwischen die Untersuchungen zu legen. Größere Zeitdifferenzen sind ungünstig, da sich die Magenverhältnisse in manchen Fällen kurzfristig ändern können.

Der Hauptnachteil unserer Methode besteht darin, daß kein Direktschreiber verwendet werden kann. Zur Registrierung ist eine Person erforderlich, die die pH-Werte in den gewünschten Abständen notiert. Eine Hilfsperson ist ohne weiteres anzuleiten. Vielleicht ist aber auch darin eine gewisse Beruhigung des Patienten zu sehen, denn das Mißtrauen gegenüber elektrischen Instrumenten ist oft erheblich und kann bei besonders labilen Patienten zur Erregung Anlaß geben. Als Folge tritt erfahrungsgemäß eine Hypersekretion auf.

Während physikalisch gesehen der Nullpunktfehler des Gerätes von $\pm 0,3$ mV sehr gering ist, kommen in vivo Ungenauigkeiten durch die etwas höheren H-Ionenkonzentrationen an der Magenwand gegenüber dem Mageninneren, was HENNING (7) feststellte, vor. Außerdem können die durch Motilität der Magenwand, Diffusion und Bewegung des Mageninhalts und durch Adhäsionskräfte an der Elektrodenoberfläche bedingten Schwankungen nicht ausgeschlossen werden. Die Messungen beziehen sich daher immer nur auf ein umschriebenes Gebiet im Magen. Da diese feinen Unterschiede nicht Ziel unserer Untersuchungen waren, haben wir diese Faktoren vernachlässigt. Je nach Größe des Patienten glauben wir, bei einer liegenden Sondenlänge von 45-60 cm, die Säurewerte im Fundusbereich zu erhalten.

Es mußte zuvor noch überlegt werden, auf welche Weise die Einteilung der verschiedenen Formen der Acidität erfolgen kann, da hierüber die Ansichten der einzelnen Autoren erheblich differieren.

Namen	Anacidität	Subacidität	Normacidität	Hyperacidität
Bürger	7,1		1,77	unter 1,52
Hammerl u. Holler	4,0 - 6,0		1,2 - 1,5	0,8 - 1,14
Löning		über 2,0		unter 1,5
Schmidt- Kessen			0,9 - 1,4	
Hofstetter			1,8	
Kreitner			1,3	
Kinzlmeier			0,65	
Katsch			1,5 - 2,0	
Kalk und Kugelman				1,0 - 1,1
Amann und Kronberger			1,7 - 2,3	
Pannhorst	2,0 - 7,0	1,6 - 2,0	1,3 - 1,6	unter 1,3

III.

Ausführlich befaßte sich bereits SCHMIDT-KESSEN (35) 1955 mit den Vorgängen der Nahrungssekretion und der nächtlichen Nüchternsekretion. Dabei fand er bei Nachsekretion im Anschluß an die Nahrungsaufnahme bei Magengesunden maximale pH-Werte von 0,9 bis 1,4, die nicht kostspezifisch sind und als allgemeiner "Richtwert" der Säuresekretion angesehen werden sollen. Nach HENNING (7) weisen etwa 75 % aller gesunden Erwachsenen bis 60 Jahre nach Coffeinprobetrunk einen gleichmäßigen Anstieg der Gesamtcidität von 40 - 50 Titrationsgraden auf, sowie gleichsinnigen Abfall. Kurven für freie HCl laufen etwa 10 - 15 Titrationsgrade von der Gesamtcidität entfernt. OBERHOFFER (31) teilte mit, daß bei einem Vergleich der Gesamtciditätswerte mit den Werten der absoluten Acidität sich häufig sehr große Diskrepanzen zeigen, und daß sich keine konstante Proportionalität feststellen läßt.

Da Histamin (β -Imidazolyl-Äthylamin) als das stärkste Stimulans für die Fundusdrüsen gilt, wird es meist dann angewendet, wenn auf Coffein- oder Alkohol-Probetrunk keine Säure gewonnen werden konnte. Es kann in einer Funktionsprobe für sich gegeben werden, in Deutschland hat sich aber eine Modifizierung eingebürgert, indem Histamin erst im Anschluß an einen negativ ausgefallenen Probetrunk verabreicht wird. Die Menge beträgt 0,5 mg und wird subcutan in den Unterarm gegeben. Von Anacidität spricht man, wenn bereits auf eine Reizlösung keine freie HCl gewonnen werden konnte. Nun unterscheidet man noch zwischen histaminpositiver Anacidität - Auftreten von Säure nach Histamin; oder histaminrefraktärer Anacidität - kein Auftreten von Säure.

Nach HENNING erlaubt aber die Histaminprobe keine bindenden prognostischen Schlüsse. In 5 % der Fälle von histaminrefraktärer Anacidität findet sich nach den bioptischen Untersuchungen histologisch eine normale Magenschleimhaut, in 9 - 10 % eine Oberflächengastritis. Ernster dagegen sind atrophische Schleimhautveränderungen zu werten, die sich in 50 - 60% aller Fälle von histaminrefraktärer Anacidität feststellen lassen.

HAFTER (4) befürwortet nur die Untersuchung des Magensaftes nach Histamininjektionen und behauptet, daß die Reaktion auf den relativ schwachen Reiz des Coffeinprobetrunkes sehr verschieden sei, und die Ergebnisse durch eine Reihe anderer physiologischer Faktoren, vor allem die psychische Verfassung des Patienten, wesentlich beeinflußt würden. Dies soll erklären, daß wiederholte Untersuchungen am selben Patienten oft variable Resultate ergeben haben. Und ferner sei nach Probetrunk die quantitative Leistung nicht zu erfassen.

1952 wurde bereits von LAMBLING (27) eine Methode beschrieben, die auf dem Prinzip der fraktionierten Ausheberung von KATSCH und KALK beruht und gleichzeitig eine quantitative Beurteilung der sekretorischen Leistung erlaubt. Sie verzichtet bewußt darauf, einen möglichst physio-

logischen Reiz auf die Sekretion auszuüben und zwingt durch alleinige Histamininjektion den Drüsenapparat zu seiner Maximalleistung.

Der Technik der Magensaftuntersuchung nach LAMBLING bedienen sich in letzter Zeit HARTMANN und HOLSTEN (6). Sie verglichen die dabei gewonnenen Ergebnisse mit Versuchspersonen nach Coffein-Alkohol-Probetrunk. Das Überwiegen der dabei gewonnenen anaciden und subaciden Kurven nach Coffein-Alkohol-Probetrunk habe zwei Ursachen:

1. sei der Histaminreiz stärker und erschöpfe die Leistungsfähigkeit der Magenschleimhaut,
2. muß an einen Verdünnungseffekt des Magensaftes durch den Probetrunk gedacht werden, wie ihn auch LAMBLING annimmt.

Entsprechend sind bei fast gleicher Gesamtzahl nach Histamin mehr norm- und superacide Kurven zu registrieren.

Im Zusammenhang mit den Beobachtungen von CONRADS, KOWALEWSKI und VAN GEERTRYDEN über die Abgrenzung einer "wahren Achlorhydrie" mit hohen Histamindosen wurden von MERTEN (30) 40 Patienten untersucht, die nach den in Europa üblichen Dosen von 0,5 mg Histamindihydrochlorid keine freie HCl im Magensaft aufweisen konnten. Es wurde zusätzlich ein Antihistaminikum verabreicht, was die Magensekretion nicht beeinflußt. Die Histaminbase wurde auf 0,1 - 0,3 mg/10 kg Körpergewicht verabreicht. Bei 50% der Patienten konnte auch damit keine freie HCl erzeugt werden. Von einem histaminrefraktären Säuremangel sollte danach nur unter Hinweis auf die verwendete Histamindosis gesprochen werden. Zum Nachweis einer wahren "Achlorhydrie" sind nach MERTEN mindestens 0,2 mg der Base/10 kg Körpergewicht erforderlich.

Diese von den oben angeführten Autoren verabfolgten Histamindosen scheinen uns etwas zu hoch, da trotz der Antihistaminika die subjektiven Beschwerden der Patienten bereits bei geringen Histamindosen recht stürmisch sein können. Berücksichtigt werden muß natürlich, zu welchem Zwecke die Magensäureuntersuchung dienen soll. Wird sie vorgenommen,

um feststellen zu können, ob auf negativen Coffeinprobetrunk durch maximale Stimulierung der säureproduzierenden Elemente überhaupt noch eine Sekretausschüttung anzuregen ist, dann soll die Bedeutung des Histamins nicht geschmälert werden. Ein Vorteil besteht, wie schon vorher erwähnt, darin, daß das Volumen bei fraktionierter Ausheberung nach Histamin mitbestimmt und zur Diagnose herangezogen werden kann.

Wichtig erscheint uns die Auswertung der Ergebnisse der freien Salzsäure für die Klinik. Es ergibt sich die Frage, ob denn der Coffeinprobetrunk oder das Histamin tatsächlich dem physiologischen Reiz, wie er durch die Speise bei der Nahrungsaufnahme ausgelöst wird, entsprechen? Bekanntlich stimuliert das Histamin den Drüsenapparat des Magens am stärksten. Wird diese Intensität des Reizes auch physiologischerweise durch die aufgenommene Nahrung erzielt? Aus diesem Grunde wählten wir noch eine dritte Art einer Reizung des Magens zur Säureproduktion - eine Reizmahlzeit. Dabei wollen wir untersuchen, welche der üblichen Säurestimulantien - Probetrunk oder Histamin- dem Nahrungsreiz am nächsten kommen. Ferner soll geklärt werden, ob bei eventuell vorhandener Anacidität nach Coffein der Nahrungsreiz ausreicht, um die zur optimalen Verdauung erforderlichen Säuregrade zu liefern und wie sich die auf Histaminreiz erzielten Werte dazu verhalten?

IV.

Zur Untersuchung kamen 31 Patienten einer großen gemischten inneren Abteilung. Fälle, die nach den klinischen Aspekten zu wenig Magensäure erwarten ließen, wurden besonders berücksichtigt.

Es ist erforderlich, eingangs je nach Untersuchungsbedingungen und Meßergebnissen noch auf die Auffälligkeiten bei der Darstellung der Kurven einzugehen.

Die unterschiedliche Reaktionsweise der einzelnen Patienten auf die diversen Reize ist verständlich, ebenso die Reaktionsweise auf die unterschiedlichen Stoffe. Verschieden ist bereits schon die Beantwortung des Sondenreizes. Bei 17 Patienten wurde ein vollständiges Fehlen des Sondenreizes beobachtet. Dabei handelte es sich mit zwei Ausnahmen um Patienten, deren Nüchternwerte bereits anacid waren, die auch auf die folgenden Reize entweder mit Anacidität oder mit zu geringen Säurewerten reagierten. Nicht bei allen Patienten konnten bei allendrei Untersuchungen nahezu gleiche Nüchternwerte gemessen werden. Die Unterschiede waren oft sehr erheblich. Aus verständlichen Gründen konnten den Patienten keine weiteren Untersuchungen zugemutet werden, wobei es abermals fraglich wäre, ob Übereinstimmung erzielt werden würde. In manchen Fällen konnte bei ein oder zwei Untersuchungen kein Sondenreiz beobachtet werden, während beim dritten Versuch ein allmähliches An- oder Absteigen der Säurekonzentration gemessen werden konnte. Einige Patienten reagierten auf Sondenreiz mit pH-Ausschlägen von 1 - 2 pH-Einheiten und darüber. Zu bemerken ist, daß der Abfall des pH-Wertes um eine pH-Einheit eine zehnfache-, ein Abfall um zwei pH-Einheiten eine hundertfache Zunahme der H-Ionenkonzentration darstellt. In verschiedenen Fällen ist diese Änderung aber vermutlich auf Duodenalrückfluß zurückzuführen und nicht allein auf den Sondenreiz. Wenn nämlich nach Verabfolgung der Reizsubstanz in entsprechenden Abständen ebenfalls große Schwankungen zwischen sauren und fast alkalischen Werten auftreten, sind die Schwankungen im Nüchternsekret nahezu ähnlich. Folgerungen im Hinblick auf die Magensekretion aus dem Nüchternsekret konnten wir nicht erheben, wie das von LEVIN (28) angegeben wurde. Liegen die Nüchternwerte sehr nahe am alkalischen Bereich, dann tritt nach Gabe des Coffeintrunks manchmal innerhalb von 2 - 10 Minuten ein Abfall auf etwa pH 5 auf, was als Effekt des Probetrunks selbst zu werten ist, der ein pH zwischen 5,5 und 6,0 besitzt. Auf Neutralisation desselben wurde verzichtet, um die elektrometrisch gewonnenen Werte mit den

Ergebnissen der fraktionierten Ausheberung vergleichen zu können, die mit diesem Standardtrunk gemessen wurden. Umgekehrt konnte bei sauren Nüchternwerten ein rascher Rückgang der Säurekonzentration an einigen Patienten aufgezeichnet werden, jedoch betrug dieser "Verdünnungseffekt" weniger pH-Einheiten.

Nach der Reizmahlzeit waren die Übergänge von dem Nüchtern-pH uncharakteristischer als beim Coffein. Nach der Histamininjektion vollzog sich der Anstieg oder Abfall je nach der Ausgangslage meist allmählich, was durch die parenterale Wirkung auch verständlich ist. Das Erreichen der maximalen Säurekonzentrationen geschieht ebenfalls in unterschiedlicher Form. Bei den anaciden Patienten ist meist ein gleichmäßiges Verharren in der Ausgangslage zu beobachten, was nur von geringen pH-Schwankungen unterbrochen wird und vermutlich auf die Motilität des Magens und die damit verbundene Lageveränderung des Elektrodenkopfes zurückzuführen ist.

Zeitlich kann das Maximum sehr rasch erreicht werden, und zwar in gleichmäßigem Anstieg bzw. Abfall, oder stufenweise in größeren oder kleineren Schwankungen, um auf ähnliche Weise wieder abzunehmen. Es ist aber auch möglich, daß der Patient sehr langsam auf den jeweiligen Reiz anspricht und das Maximum erst nach 60 Minuten oder darüber hinaus erreicht wird. Dabei können kleinere oder größere Gipfel dazwischen gelagert sein.

Bei einigen anaciden Patienten ist zu beobachten, daß eine deutliche Reaktion auf den Reiz eintritt, welche oft ein erhebliches Ausmaß annehmen kann, jedoch nicht in der Lage ist, die Konzentration an freier Salzsäure zu erreichen, die für die Verdauung erforderlich wäre. Wenn die Stimulierung durch Histamin die säureproduzierenden Zellelemente erreicht hat, verläuft die Reaktion meist stürmischer als beim Coffein und die maximale Säureleistung ist rascher erreicht. Die Histaminstimulierung überdauert auch meistens die Wirkung des Coffeins.

Der Säureanstieg auf den Nahrungsreiz vollzieht sich am langsamsten, dauert aber auch meist länger als die anderen Reize an, obwohl die Höchstwerte durchschnittlich niedriger liegen als beim Histamin. Die Einteilung der Säurewerte nach den verschiedenen Säuregraden haben wir wie folgt festgelegt:

anacid	subacid	normacid	hyperacid
2,0 - 7,0	1,6 - 2,0	1,3 - 1,6	unter 1,3
unter 10 mäs/l	10-25 mäs/l	25-54 mäs/l	über 54 mäs/l

Nach Coffeinprobetrunken wurden maximale Säurewerte von pH 0,9 erzielt, von Histamin und Reizmahlzeit pH-Werte von 0,6. Die stärksten Säuregrade von pH 0,6 stellen die Grenze der noch meßbaren Stärke der Magensäure dar und entsprechen etwa einer Titrationsacidität von 160 mäs/Liter.

KIMBEL (19) weist auf einen monophasischen Verlauf der Histaminkurve im Gegensatz zur Koffeinkurve hin. In unseren Untersuchungen konnten wir ein derartiges Verhalten nicht feststellen. Im Gegenteil, das Histamin erwies sich in 4 Fällen als biphasisch, davon ein Fall von Hyperacidität (Nr. 2), zwei Fälle von Subacidität (Nr. 14, 16) und ein Fall von Normacidität (Nr. 9). In nur einem Falle von Subacidität wies das Coffein zwei Maxima auf (Nr. 9).

In zwei Fällen waren zwei Gipfelpunkte der Säureproduktion nach Reizmahlzeit zu verzeichnen (Nr. 8, 1). Es handelte sich um eine Normacidität und um eine Hyperacidität.

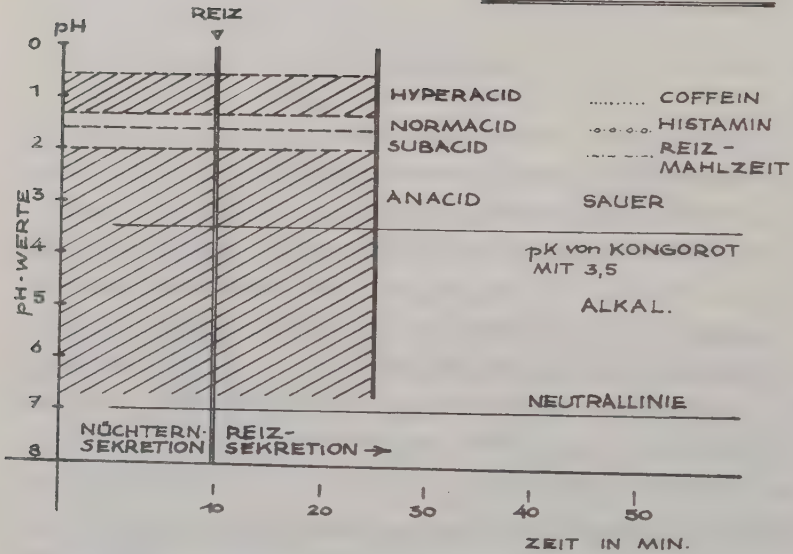
Im übrigen zeigen die 93 an 31 Patienten durchgeführten Magensäureuntersuchungen in 86 Fällen monophasischen Verlauf. Bei 2 Patientinnen wurde eine Unverträglichkeit von Coffein angegeben, es zeigte sich in diesen beiden Fällen (Nr. 7, 10), daß das Coffein gegenüber den anderen beiden Reizformen die stärksten Säuregrade erzeugte.

Mit den Voruntersuchungen wurde insgesamt 118 mal die Glaselektrodenmeßkette verwendet. Bei 5 Patienten mußte von einer Weiteruntersuchung abgesehen werden; dabei handelte es sich um sehr alte Patienten, deren körperlicher Zustand so weitgehend reduziert war, daß eine Sondenuntersuchung kontraindiziert war. In einem Falle wurde die Untersuchung nach Coffeinprobetrunk abgebrochen, da es sich bei dem Patienten um einen schweren Asthmatiker handelte. Bei 2 Patienten war die psychische Abwehrreaktion so stark, daß auf weitere Untersuchungen zugunsten der Therapiefortsetzung verzichtet werden mußte. In einem Falle mußte bei einem Arteriosklerotiker die Untersuchung unterbrochen werden, da vom Patienten die Bezugsselektrode abgebißen wurde. Nach Einlegung eines Gummikeils wurde mit einer neuen Bezugsselektrode die Messung fortgesetzt. Alle anderen Patienten vertrugen die Untersuchungen ohne Zwischenfälle, lediglich in direkter Aufeinanderfolge der Untersuchungen an drei Tagen wurde über stärkeres Kratzen im Hals geklagt. Auf eine Anästhesierung des Rachens, wie sie von mehreren Autoren empfohlen wird, haben wir verzichtet. Ein derartiges Vorgehen hielten wir deshalb für überflüssig, weil der Schluckakt nur erschwert würde, was bei der Einnahme der Reizmahlzeit von Nachteil gewesen wäre.

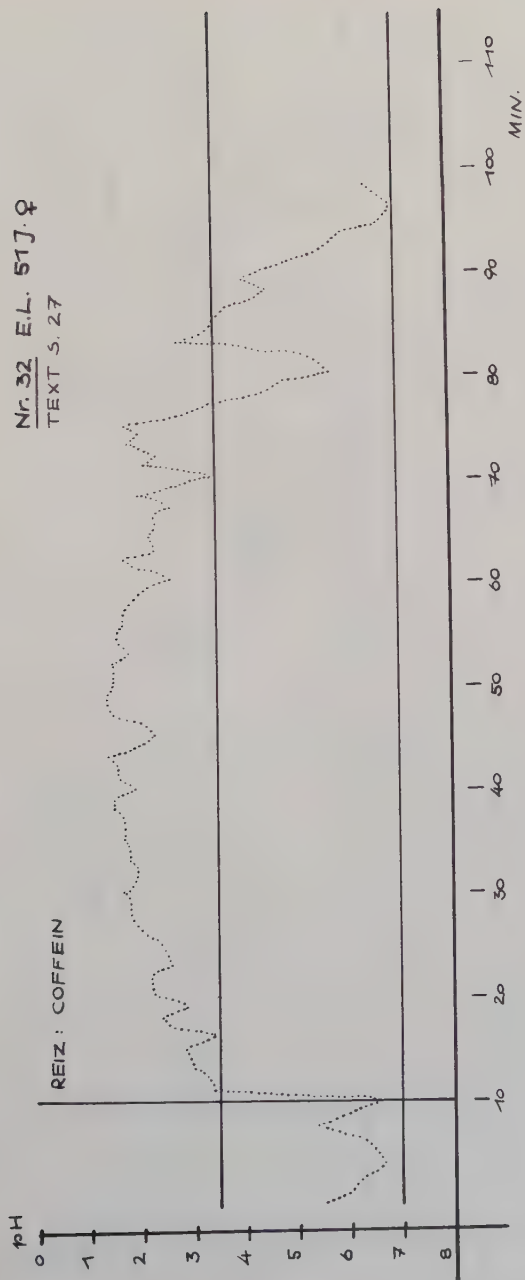
Unabhängig von den oben angegebenen Untersuchungen haben wir in einem Falle eine normale Coffein-Kurve über längere Zeit aufzuzeichnen versucht. In zwei weiteren Fällen von Anacidität nach Coffeinprobetrunk wurde sofort Histamin injiziert und dessen Wirkung registriert. (Kurven auf Seite 28, 29, 30 und 31).

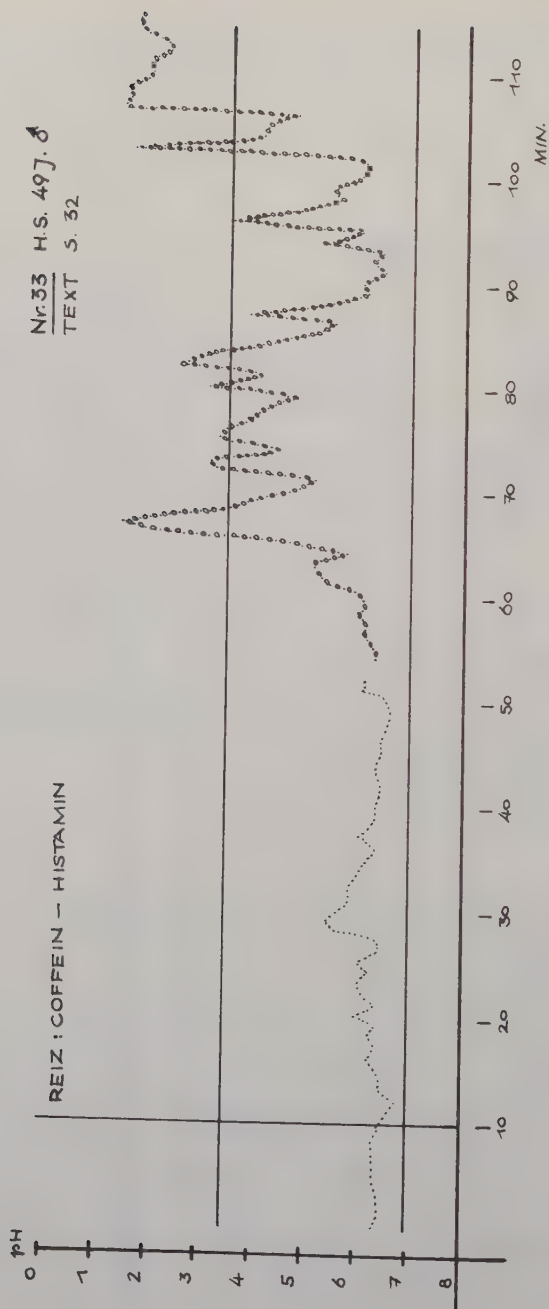
Im Falle der alleinigen Coffeingabe zeigte der Säureanstieg einen normalen Verlauf, wobei die maximale Säureleistung nach 33 Minuten mit einem pH von 1,4 erreicht war, danach allmählich abfiel und nach 85 Minuten mit einem pH von 7,0 die Ausgangslage erreicht hatte. Damit war keine weitere Säureproduktion zu verzeichnen (Nr. 32). In dem anderen Falle konnten wir 45 Minuten nach dem Coffeinprobetrunk noch

ZEICHENERKLÄRUNG

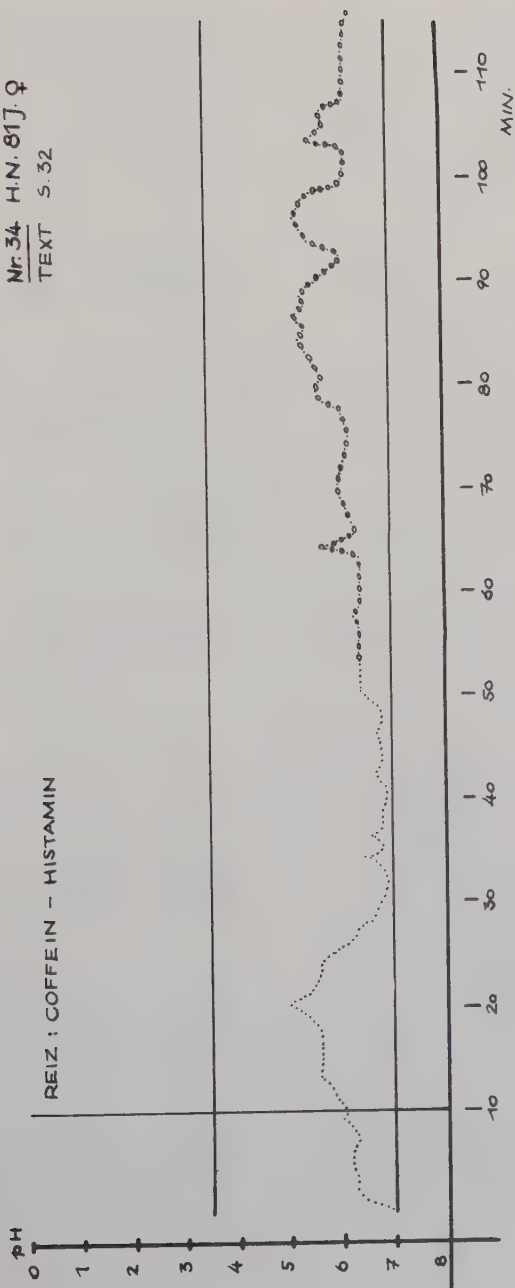


Nr. 32 E.L. 517.9
TEXT S. 27





Nr. 34 H.N. 817. ♀
TEXT 5.32



keine Säuresekretion bemerken und haben deshalb sofort 0,5 mg Histamin sc. injiziert. Bereits 15 Minuten später stellten wir einen Säureanstieg von pH 1,5 fest, der dem normalen maximalen Säurebereich entspricht. Ein zweiter Gipfel wurde nach weiteren 50 Minuten gemessen, dazwischen zeigten sich größere und kleinere Schwankungen der Magensäure (Nr. 33).

Im dritten Falle wurden nach 50 Minuten, die auf den Coffeinprobestruck gefolgt waren, noch keine Säurewerte gemessen. Die anschließende Histamingabe blieb ebenfalls erfolglos. Es muß sich also hier um eine histaminrefraktäre Anacidität gehandelt haben. (Nr. 34). Diese Kurven sollen also den elektrometrischen Effekt der Säurebestimmung zeigen, der Säure, die in herkömmlicher Weise durch fraktionierte Ausheberung mit anschließender Histamingabe bestimmt wird.

Die eigentlichen Untersuchungen wurden an 17 weiblichen und 14 männlichen Patienten im Alter von 27 bis 78 Jahren durchgeführt. Familienanamnestisch wurde von diesen 31 Patienten in 5 Fällen ein Carcinom des Magen-Darm-Traktes angegeben. Die Krankheitsbilder von den zur Untersuchung gekommenen Patienten haben wir in folgende Gruppen eingeteilt:

A. Krankheiten des Magen-Darm-Traktes

Gastro-Duodenitis	Nr. 1	K. G.	39 J.	w.
Gastro-Duodenitis mit				
Cholelithiasis	Nr. 7	M. L.	35 J.	w.
Ulcus ventriculi	Nr. 4	M. U.	54 J.	m.
Ulcus ventriculi	Nr. 5	G. N.	56 J.	w.
Ulcus ventriculi	Nr. 17	K. G.	52 J.	m.
Ulcus duodeni mit				
Bulbusstenose	Nr. 25	G. T.	35 J.	m.
Gastritis	Nr. 9	F. M.	62 J.	w.
Gastritis	Nr. 29	J. D.	65 J.	w.
Colitis ulcerosa	Nr. 11	W. K.	49 J.	w.

B. Neoplasien

Anämie bei fraglichem				
Magenneoplasma	Nr. 15	M. S.	77 J.	w.
Anämie bei fraglichem				
Neoplasma des Magens	Nr. 27	J. P.	71 J.	w.
Bronchialcarcinom	Nr. 21	W. S.	59 J.	m.

Portiocarcinom rec.	Nr. 10	A. B.	53 J.	w.
Uteruscarcinom rec.	Nr. 26	M. O.	77 J.	w.
Plasmocytom	Nr. 24	M. K.	73 J.	w.
<u>C. Herz- und Kreislaufferkrankungen</u>				
Herzinsuffizienz	Nr. 12	G. E.	52 J.	m.
Essentielle Hypertonie	Nr. 6	E. K.	55 J.	w.
Essentielle Hypertonie	Nr. 20	B. P.	75 J.	m.
Periphere arterielle Durchblutungsstörung	Nr. 19	F. S.	50 J.	m.
Periphere arterielle Durchblutungsstörung	Nr. 23	K. S.	56 J.	m.
Thrombophlebitis	Nr. 2	M. K.	78 J.	w.
<u>D. Erkrankungen der Niere und ableitenden Harnwege</u>				
Secundäre Nephrose	Nr. 31	C. R.	47 J.	w.
Nephrolithiasis und Cystopyelitis	Nr. 3	E. W.	59 J.	m.
<u>E. Sonstige Erkrankungen</u>				
Asthma bronchiale	Nr. 16	W. M.	52 J.	m.
Asthma bronchiale	Nr. 28	A. G.	57 J.	m.
Hepatitis mit hypochlorämischen Erbrechen	Nr. 13	H. M.	39 J.	w.
Spontanhypoglykämie	Nr. 8	W. W.	43 J.	m.
Diabetes mellitus	Nr. 18	R. M.	51 J.	m.
Tbc der Lunge	Nr. 14	H. D.	27 J.	m.
Anämie	Nr. 22	H. M.	70 J.	w.
Anämie	Nr. 30	A. L.	68 J.	w.

Zunächst ist die Reaktion des Magens ohne jede Reizwirkung bei allen Patienten überprüft worden. Dabei fand sich bei 26 von 31 Patienten vor allen drei Untersuchungen keine freie Salzsäure, d. h. der pH-Wert lag immer über pH 2,0. Von den übrigen Patienten zeigten zwei (Nr. 2, 4) vor allen drei Untersuchungen bereits stark saure Nüchternwerte zwischen pH 1,0 - 1,7. Bei den restlichen drei Patienten (Nr. 1, 3, 8) traten bei den üblichen drei Untersuchungen Abweichungen derart auf, daß bei zwei Untersuchungen an gleichen Patienten stark saure Werte gemessen wurden, bei einer Untersuchung aber erheblich geringere Säurewerte verzeichnet werden konnten. Im Fall Nr. 3 wurde mit pH 7,7 sogar alkalisches Sekret gemessen. Dieser alkalische Wert scheint durch Duodenalrückfluß zustande gekommen zu sein, denn die weiteren

Untersuchungen ergaben norm- bzw. hyperacide Werte. Die große Zahl von Anacidität im Nüchternsekret stimmt mit den Ansichten von HENNING, sowie KATSCH und KALK überein. Sie kann als normales Verhalten der Säureproduktion gewertet werden.

HENNING setzt dabei voraus, daß das Nüchternsekret unmittelbar nach dem Erwachen des Patienten gemessen wurde. Bei den 5 Patienten, bei denen bereits nüchtern beträchtliche Säurewerte feststellbar waren, ergaben sich auch nach den Reizen meist hohe Säurekonzentrationen. Trotzdem ließ sich kein direkter Zusammenhang zwischen Nüchternwerten und Diagnose des Patienten erheben, wie das WATKINSON (40) und BREUHAUS (2) speziell für *Ulcus duodeni et ventriculi* festgestellt haben.

Entsprechend unserem Versuchsplan verabreichten wir zuerst den Coffein-Probetrunk. Dabei konnten folgende Ergebnisse erzielt werden:

Säuregrade nach Coffein-Probetrunk			
Anacidität	pH : 2,0 - 7,0	18 Fälle	Nr. 14 - 31
Subacidität	pH : 1,6 - 2,0	5 Fälle	Nr. 9 - 13
Normacidität	pH : 1,3 - 1,6	6 Fälle	Nr. 1 - 3 / 6 - 8
Hyperacidität	pH : unter 1,3	2 Fälle	Nr. 4 + 5
31 Fälle			

Zur weiteren Untersuchung verabreichten wir unserem Patientengut 0,5 mg Histamin (Imido, La Roche) in den Unterarm sc.

Folgende Werte wurden gemessen.

Säuregrade nach Histamingaben			
Anacidität	pH : 2,0 - 7,0	18 Fälle	Nr. 7/10/12/17-31
Subacidität	pH : 1,6 - 2,0	5 Fälle	Nr. 11/13/14/15/16
Normacidität	pH : 1,3 - 1,6	1 Fall	Nr. 9
Hyperacidität	pH : unter 1,3	7 Fälle	Nr. 1 - 6 / 8

Zur letzten Untersuchung wurde die Reizmahlzeit verabreicht. Die Säureverhältnisse ließen folgendes Bild erkennen:

Säuregrade nach der Reizmahlzeit			
Anacidität	pH : 2,0 - 7,0	21 Fälle	Nr. 10-13/15-31
Subacidität	pH : 1,6 - 2,0	2 Fälle	Nr. 7 / 14
Normacidität	pH : 1,3 - 1,6	5 Fälle	Nr. 1-3/5/9
Hyperacidität	pH : unter 1,3	3 Fälle	Nr. 4 / 6 / 8

Diese Verteilung gibt zwar die tatsächlichen Säureresultate nach dem jeweiligen Reizstoff an, die Ansprechbarkeit der einzelnen Patienten auf die verschiedenen Untersuchungsarten ist aber verschieden. Die Gleichheit bei Anacidität in 18 Fällen nach Coffeinprobetrunk und Histamin besteht nur scheinbar. Deshalb sollen nun die Säuregrade auf die einzelnen Reize untereinander verglichen werden.

Von den 18 nach Coffeinprobetrunk anaciden Patienten sind nach Histaminreiz noch 15 Patienten anacid, die restlichen 3 Patienten sind subacid geworden.

18 Fälle von Anacidität nach Coffeinprobetrunk	
nach Histamin	nach Reizmahlzeit
15 Patienten anacid 3 Patienten subacid - Patienten normacid - Patienten hyperacid	17 Patienten anacid 1 Patient subacid - Patienten normacid - Patienten hyperacid

Von den 5 auf Coffeinprobetrunk subaciden Patienten werden nach Histaminstimulierung 1 Patient normacid, 2 Patienten bleiben subacid und 2 Patienten werden anacid. Auf die Reizmahlzeit hin wird eine Patientin normacid, die vier restlichen Patienten reagieren schwächer auf die Reizmahlzeit als auf den Coffeinprobetrunk und werden anacid.

5 Fälle von Subacidität nach Coffein-Probetrunk	
nach Histamin	nach Reizmahlzeit
2 Patienten anacid 2 Patienten subacid 1 Patient normacid - Patienten hyperacid	4 Patienten anacid - Patienten subacid 1 Patient normacid - Patienten hyperacid

Die 6 nach Coffeinprobetrunk normaciden Patienten reagieren in 5 Fällen auf Histamininjektionen mit Hyperacidität und in einem Falle mit Anacidität. Auf die Reizmahlzeit zeigte ein Patient subacide Werte, 3 Patienten bleiben normacid und 2 Patienten reagieren mit Hyperacidität.

6 Fälle von Normacidität nach Coffein-Probetrunk	
nach Histamin	nach Reizmahlzeit
1 Patient anacid - Patienten subacid - Patienten normacid 5 Patienten hyperacid	- Patienten anacid 1 Patient subacid 3 Patienten normacid 2 Patienten hyperacid

2 Fälle von Hyperacidität nach Coffein-Probetrunk	
nach Histamin	nach Reizmahlzeit
- Patienten anacid - Patienten subacid - Patienten normacid 2 Patienten hyperacid	- Patienten anacid - Patienten subacid 1 Patient normacid 1 Patient hyperacid

Bei den 2 Patienten, die nach Coffeinprobetrunk bereits hyperacid waren, bleiben die Säurewerte nach Histaminstimulierung ebenfalls hyperacid, nur auf die Reizmahlzeit hin reagiert eine Patientin mit normalen Säurewerten, während der andere Patient hyperacid bleibt.

Wir wollen nun vergleichen, in wie vielen Fällen die Wirkung des Histaminreizes tatsächlich stärker war als der Coffeinprobetrunk.

In drei Fällen von Anacidität nach Coffeinprobetrunk wurde mit Histamin

Subacidität erreicht. Eine Normacidität konnte nach Subacidität bei Coffeinprobetrunk gemessen werden. In 5 Fällen von normalen Säurewerten nach Coffeinprobetrunk wurde durch Histamin eine Hyperacidität erzeugt. Insgesamt ist die Histaminwirkung in 9 Fällen also stärker als das Coffein gewesen.

Histaminreiz stärker als Coffein-Probetrunk			
nach Coffein-Probetrunk		nach Histamin	
Anacidität	————→	Subacidität	in 3 Fällen
Subacidität	————→	Normacidität	in 1 Falle
Normacidität	————→	Hyperacidität	in 5 Fällen

Eine stärkere Wirkung des Histamins gegenüber der Reizmahlzeit soll im Folgenden zur Darstellung kommen. In 4 Fällen von Anacidität auf die Reizmahlzeit wird nach Histamin eine Subacidität in allen 4 Fällen erzeugt. Ebenfalls wurde in 4 Fällen nach normalen Säurewerten auf die Reizmahlzeit eine Hyperacidität gemessen. In 8 Fällen ist also die Histaminwirkung stärker als die Wirkung der Reizmahlzeit.

Histaminreiz stärker als Reizmahlzeit			
nach Reizmahlzeit		nach Histamin	
Anacidität	————→	Subacidität	in 4 Fällen
Subacidität	————→	Normacidität	in - Fällen
Normacidität	————→	Hyperacidität	in 4 Fällen

Nun ist zu klären, ob auch die Coffeinwirkung stärker als die anderen beiden Reize sein kann. Gegenüber dem Histamin ist der Coffeinprobetrunk in 3 Fällen, wo nach Histamin Anacidität bestand, stärker gewesen. In 2 Fällen wurden subacide Werte und in einem Fall normacide Säurewerte gemessen.

Coffein-Probetrunk stärker als Histamin			
nach Histamin		nach Coffein-Probetrunk	
Anacidität	→	Subacidität	in 2 Fällen
Subacidität	→	Normacidität	in 1 Fall
Normacidität		Hyperacidität	in - Fällen

Nun soll berücksichtigt werden, wo das Coffein stärker als die Reizmahlzeit war. Das ist in 6 Untersuchungen der Fall gewesen. Bei 4 Patienten mit Anacidität auf die Reizmahlzeit hin erzeugte der Coffein-Probetrunk subacide Säurewerte. In einem Falle von Subacidität wird nach Coffein normale Säure produziert. Auf normale Säurewerte nach der Reizmahlzeit reagiert ein Patient auf Coffein mit einer Hyperacidität.

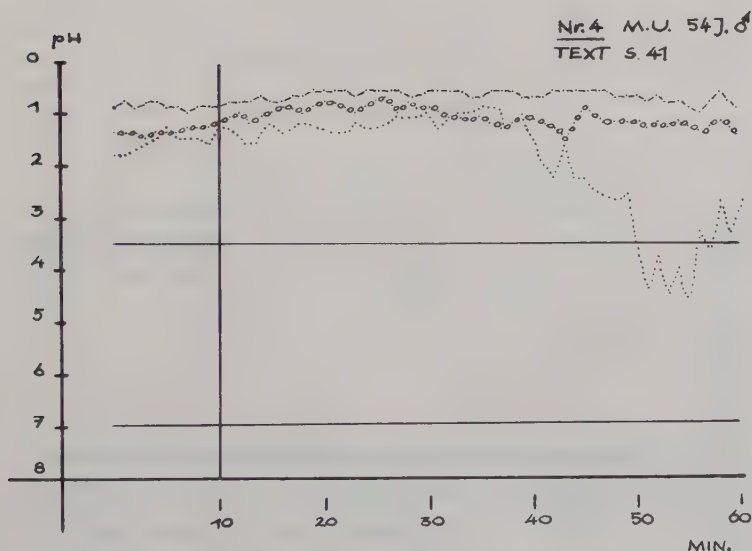
Coffein-Probetrunk stärker als Reizmahlzeit			
nach Reizmahlzeit		nach Coffein-Probetrunk	
Anacidität	→	Subacidität	in 4 Fällen
Subacidität	→	Normacidität	in 1 Falle
Normacidität	→	Hyperacidität	in 1 Falle

Untersuchen wir nun in wie vielen Fällen die Reizmahlzeit stärker als das Coffein wirkte, so können wir das in 4 Fällen nachweisen. In einem Falle werden nach Coffein-Anacidität subacide Säurewerte festgestellt und nach einem Fall von Subacidität Normacidität. 2 nach Coffein-Probetrunk normal reagierende Patienten erzeugten auf die Reizmahlzeit hin hyperacide Werte.

Reizmahlzeit stärker als Coffein-Probetrunk			
nach Coffein-Probetrunk		nach Reizmahlzeit	
Anacidität	→	Subacidität	in 1 Falle
Subacidität	→	Normacidität	in 1 Falle
Normacidität	→	Hyperacidität	in 2 Fällen

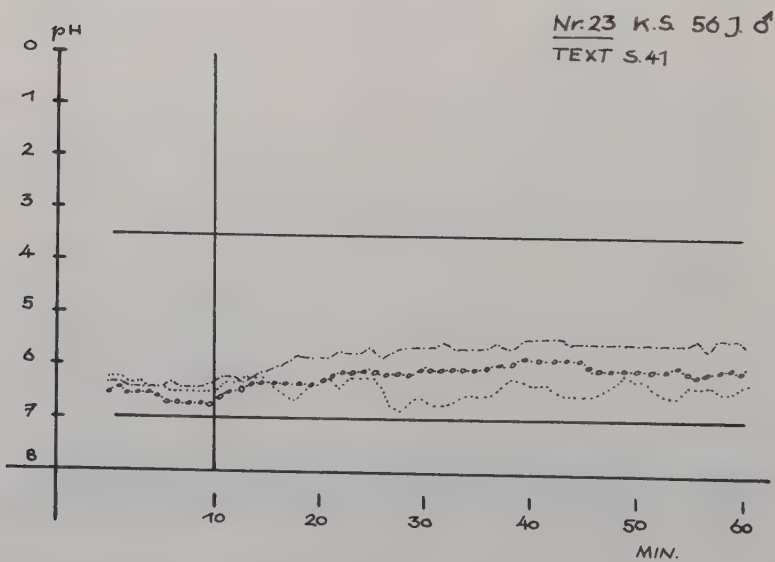
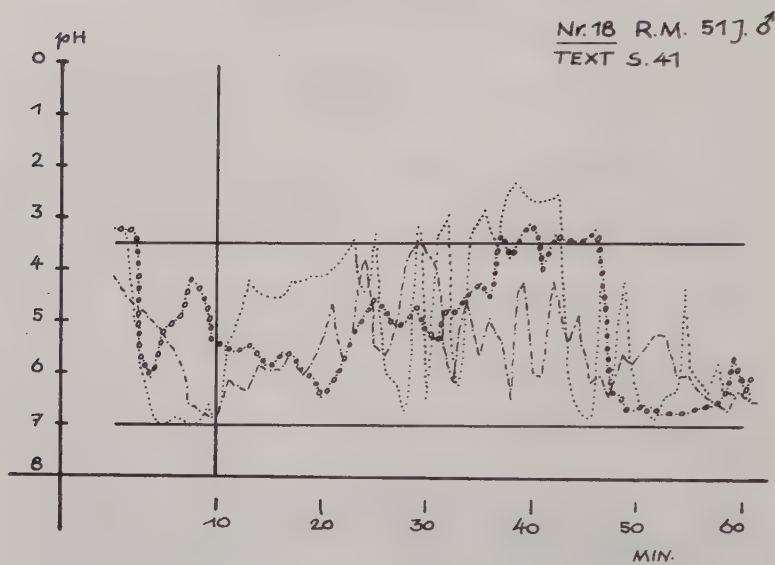
Nur in einem Falle von Anacidität nach Histamin ist die Wirkung der Reizmahlzeit mit Subacidität stärker gewesen.

Die bisher getroffene Einteilung umfaßte nur die Stärke eines Reizes gegenüber einem anderen Reiz. Für uns ist es aber von Bedeutung, zu erfahren, welcher Reiz der Reizmahlzeit, als dem eigentlich physiologischen Nahrungsreiz am nächsten kommt. Zu diesem Zwecke sind die einzelnen Kurventypen nach verschiedenen Gruppen zusammengefaßt worden.

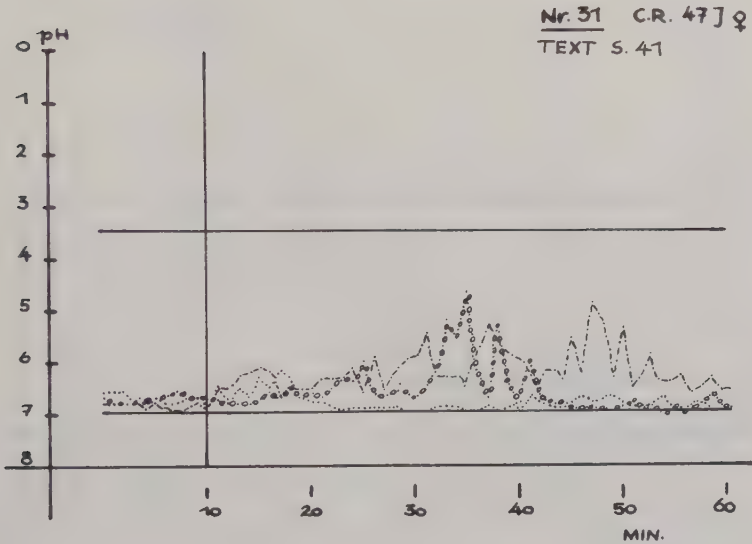


Gruppe 1: Alle 3 Reizsubstanzen ergeben gleiche Säuregrade.

Dieses Ergebnis ist bei den 31 untersuchten Patienten nur in 16 Fäl-



len erreicht worden. Dabei bestand Übereinstimmung bei 15 Patienten, die in allen 3 Untersuchungen anacide Werte aufwiesen (Nr. 17-31). Nur in einem Falle wurden bei den 3 Reizsubstanzen hyperacide Werte gemessen (Nr. 4). - Beispiele: Kurven Seite 39 - 41.



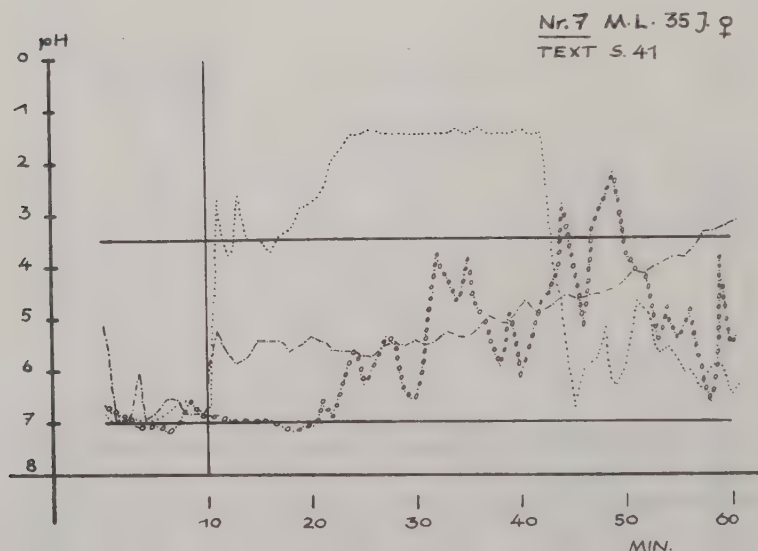
Bei den übrigen 15 Patienten zeigten sich Unterschiede, die entweder nur bei einer Testsubstanz voneinander abweichen, oder die sich alle voneinander unterscheiden.

Gruppe 2: Alle 3 Reizsubstanzen ergeben verschiedene Säuregrade.

Dieses Resultat wurde aber nur in einem Falle (Nr. 7) beobachtet. Dabei konnte nach Coffein-Probetrunk normale Säureproduktion gemessen werden. Etwas geringer war die Reaktion auf die Reizmahl-

zeit mit subaciden Werten. Gar keine freie Salzsäure wurde nach Histamingabe produziert.

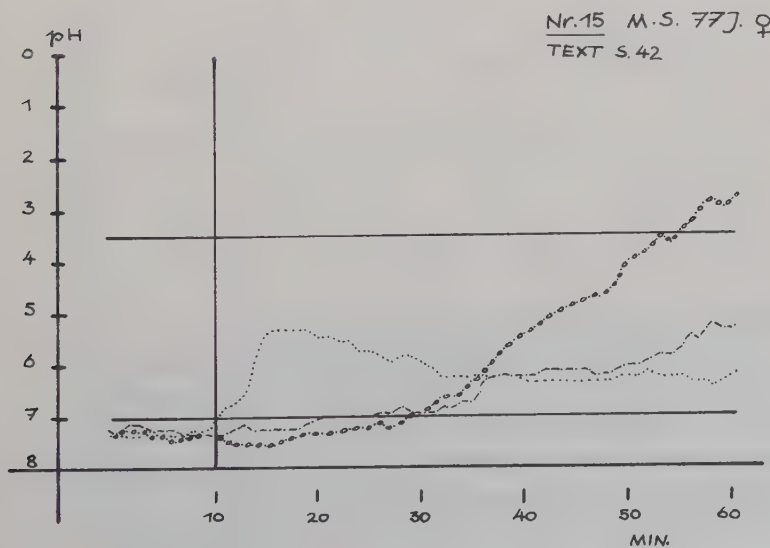
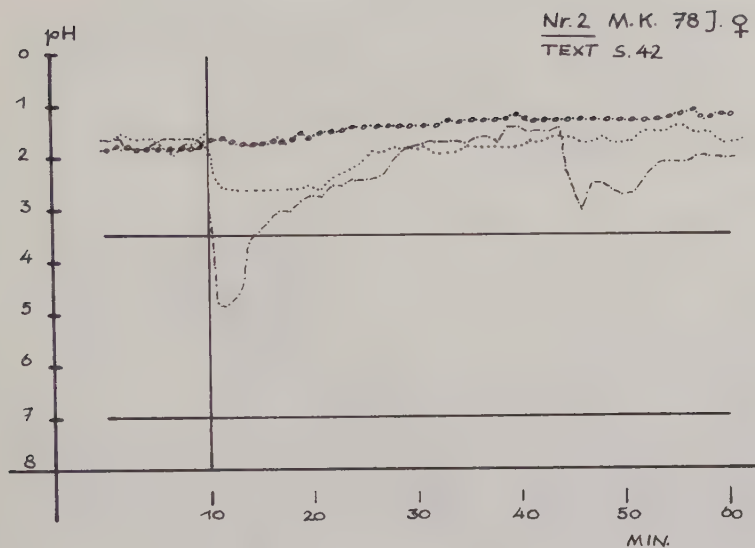
Beispiel: Untenstehende Kurve.



Gruppe 3: Histamin als stärkster Reiz gegenüber Coffein-
Probetrunk und Reizmahlzeit.

Bei 2 Patienten, bei denen nach Coffein-Probetrunk und Reizmahlzeit keine freie Salzsäure gemessen werden konnte, bewirkten 0,5 mg Histamin eine geringe Subacidität (Nr. 15, 16). In drei Fällen von normalen Säurewerten nach Coffein und Reizmahlzeit kam es zu Hyperacidität nach Histamingaben (Nr. 1, 2, 3).

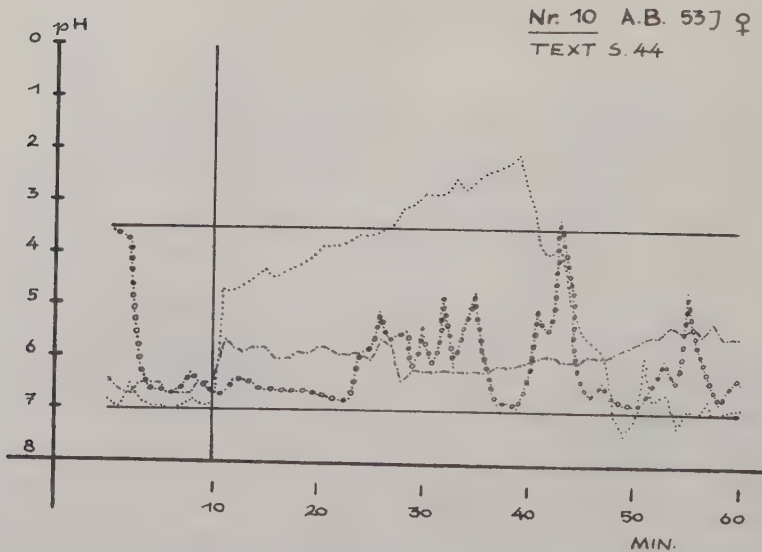
Beispiele: Kurven Seite 43.



Gruppe 4: Coffein-Probetrunk als stärkster Reiz gegenüber Histamin und Reizmahlzeit.

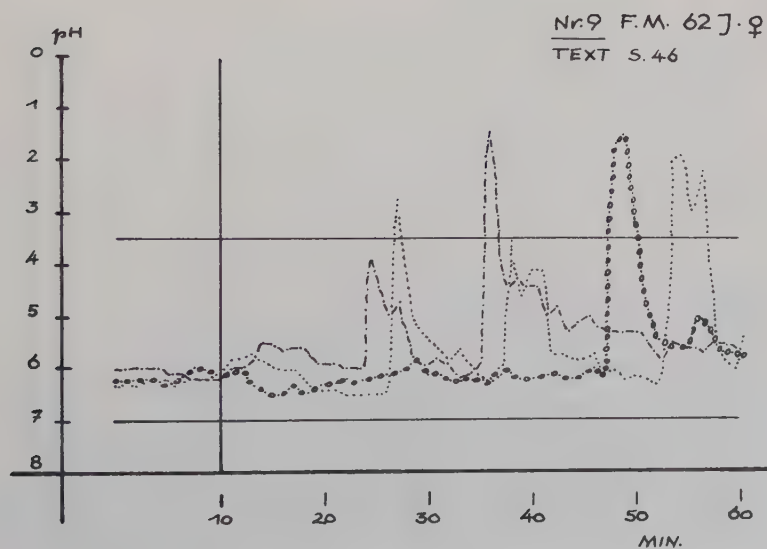
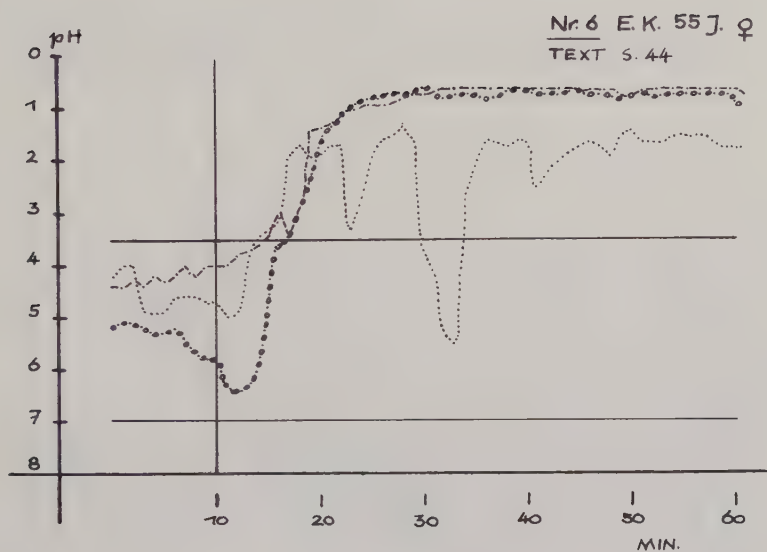
Reizmahlzeit und Histamin konnten bei 2 Patienten (Nr. 10, 12) keine freie Salzsäure hervorbringen. In diesen Fällen kam es aber nach Coffein-Probetrunk zu geringen subaciden Magensäurewerten.

Beispiel: Nachfolgende Kurve.

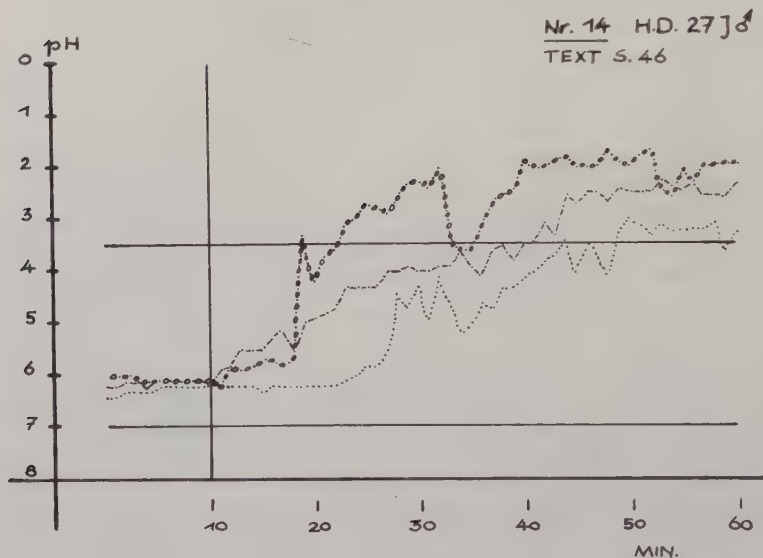


Gruppe 5: Coffein-Probetrunk als schwächster Reiz gegenüber Histamin und Reizmahlzeit.

In 2 Fällen, in denen auf Coffeinprobetrunk normale Magensäurewerte gemessen werden konnten, ergaben aber sowohl Histamin als auch die Reizmahlzeit wesentlich stärkere hyperacide Säuregrade (Nr. 6, 8). Bei einer weiteren Patientin wurde auf Coffeinprobetrunk hin nur schwache Säure gebildet, Histamin und Reiz-

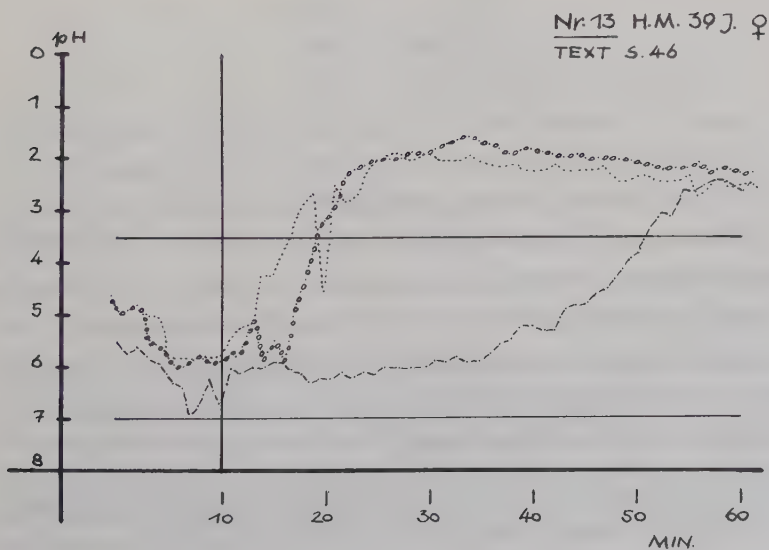
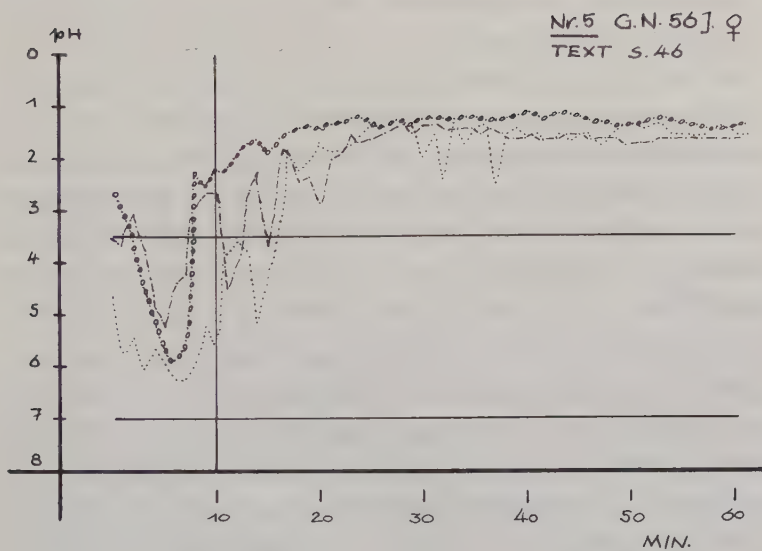


mahlzeit bewirkten aber normale Säuregrade (Nr. 9). Im Falle Nr. 14 wurde auf Coffeinprobetrunk keine freie Salzsäure gebildet, nach Histamin und Reizmahlzeit aber erfolgte subacide Säureproduktion. Beispiel: Nachfolgende Kurve.



Gruppe 6: Reizmahlzeit als schwächster Reiz gegenüber
 Coffein-Probetrunk und Histamin.

Am schwächsten war die Reizmahlzeit in 3 Untersuchungen, wobei bei 2 Patienten auf die Reizmahlzeit keine freie Salzsäure erzeugt wurde, bei den beiden anderen Stoffen aber geringe subacide Säurewerte gemessen werden konnten (Nr. 11, 13). Bei dem Patienten Nr. 5 dagegen wurden bei Coffein-Probetrunk und Histamin hyperacide Wer-



te festgestellt, auf die Reizmahlzeit hin blieb aber die Magensäureproduktion in normalen Grenzen.

Beispiel: Kurven Seite 47.

Das bisher Gesagte galt der zahlenmäßigen Verteilung der elektrometrisch gewonnenen Säuregrade. Äußerer Umstände wegen konnte nicht bei allen Patienten vergleichsweise eine fraktionierte Magenausheberung durchgeführt werden. Lediglich in 14 Fällen liegen derartige Ergebnisse vor und wir wollen diese mit unseren pH-metrischen Werten vergleichen.

Alle 14 fraktionierten Ausheberungen wurden nach Coffeinprobetrunk gemessen - mit drei Ausnahmen: in den Fällen Nr. 16, 28, 30 wurden anschließend noch 0,5 mg Histamin subcutan injiziert. Bei einem Patienten davon wurden subacide Werte freier Salzsäure gewonnen, bei den anderen beiden Patienten konnte auch danach keine Magensäureproduktion verzeichnet werden. Folgende Ergebnisse von diesen 14 Patienten wurden gefunden:

5	anacide	Patienten
3	subacide	Patienten
1	normacider	Patient
4	hyperacide	Patienten
13		Patienten

In einem Falle wurden bei zweimaliger fraktionierter Ausheberung innerhalb von 9 Tagen das erste Mal anacide-, das zweite Mal normacide Werte gemessen. Bei diesem Patienten (Nr. 8) wurden auch bei den elektrometrischen Untersuchungen die innerhalb des gleichen Zeitraumes stattfanden, unterschiedliche Säurewerte festgestellt. Coffein-Probetrunk - normacid, Histamin und Reizmahlzeit - hyperacid.

Bei den 5 anaciden Patienten (Nr. 15, 16, 27, 29, 30) waren die pH-Werte identisch, lediglich in 2 Fällen (Nr. 15, 16) war auf Histamin eine geringe Subacidität erzeugt worden.

Die 3 subaciden Patienten (Nr. 24, 26, 28) zeigten bei allen 3 pH-metrischen Untersuchungen Anacidität. Die Patientin Nr. 10, die als einzige

normale Säurewerte nach Coffein-Probetrunk zeigte, erwies sich bei der pH-Wert-Messung nach Coffein als subacid, in den anderen beiden Untersuchungen sogar als anacid. Die meisten Differenzen zwischen fraktionierter Ausheberung nach Coffeinprobetrunk und pH-Wert-Messung ergaben sich bei den Hyperaciditäten der fraktionierten Ausheberung. In einem Falle (Nr. 4) stimmte das Ergebnis mit allen drei pH-Messungen überein. In den übrigen 3 Fällen waren die pH-Wert-Ergebnisse meist schwächer. Im Fall Nr. 1 wurde pH-metrisch nach Coffeinprobetrunk und Reizmahlzeit Normacidität festgestellt, lediglich Histamin erzeugte ebenfalls eine Hyperacidität. Bei dem Patienten Nr. 11 wurde elektrometrisch nach Coffein und Histamin Subacidität gemessen, nach der Reizmahlzeit sogar Anacidität. Im Fall Nr. 9 war nach Coffein mit der Sonde der geringste Säuregrad mit subacidem Wert gemessen worden, Histamin und Reizmahlzeit erzeugten dagegen normale Werte freier Salzsäure. Besonders in den letzten 3 Fällen ist auf die Diagnosen zu verweisen, da alle erwähnten Patienten zu den Magen- und Darm-Erkrankten gehören.

Bei den 5 anaciden Patienten nach Coffeinprobetrunk wurde in 2 Fällen (Nr. 16, 30) anschließend noch 0,5 mg Histamin injiziert, aber ohne den erwünschten Erfolg. Bei der pH-metrischen Histaminuntersuchung konnten dagegen bei den Patienten Nr. 15 und 16 subacide Magensäure gewonnen werden, die Reizmahlzeiten ergaben aber auch keine freie Magensäure. Die 3 subaciden Patienten blieben pH-metrisch sowohl auf Coffein-Probetrunk als auch nach Histamin anacid.

Übereinstimmung der Ergebnisse der fraktionierten Ausheberung mit den pH-Werten wurde also in 6 Fällen erzielt. Geringe Abweichung von subacid zu anacid in 3 Fällen. Bei 4 Patienten waren die Säuregrade bei pH-metrischer Methode in fast allen 3 Untersuchungen niedriger und in einem Falle wichen sowohl die Ergebnisse der fraktionierten Ausheberung untereinander, als auch die der pH-Werte erheblich voneinander ab. Grundsätzlich kann dazu gesagt werden, daß die Säuregrade, die mit

unserer elektrometrischen Methode ermittelt werden könnten, etwas geringer sind, als die durch fraktionierte Ausheberung erzielten Werte. Für eine ausreichende Begründung dieser Differenzen ist aber die Zahl der Untersuchungen zu gering und bedarf noch weiterer Klärung. Vergleiche hierzu nachstehende Tabelle.

Vergleichsergebnisse zwischen Säuregraden nach fraktionierter Ausheberung und pH-Messung nach Coffein-Probe-Trunk.	
fraktionierte Ausheberung	pH-Metrie
5 Fälle Anacidität	5 Fälle Anacidität
3 Fälle Subacidität	3 Fälle Anacidität
1 Fall Normacidität	1 Fall Subacidität
4 Fälle Hyperacidität	1 Fall Hyperacidität
	1 Fall Normacidität
	2 Fälle Subacidität
1 Fall Normacidität	1 Fall Normacidität

Alle Patienten wurden unter dem Aspekt des Turgorverlustes der Haut betrachtet, ausgehend von der klinischen Beobachtung, daß viele Achyliker recht häufig einen erheblichen Turgorverlust der Haut und Schwinden der subcutanen Gewebsschichten aufweisen. Dieselben Fälle haben recht oft eine glatte rote "Mangelzunge". Es kam darauf an, einen eventuellen Zusammenhang zu den erhaltenen Magensäurewerten festzustellen. Denn Turgorverlust hat nach PANNHORST (32) auch eine Beziehung zum Malabsorption-Syndrom, besonders bei chronisch Anaciden. Unter Turgorverlust verstehen wir die Abnahme der Spannung aller Gewebe zwischen der Haut, die sich dadurch äußert, daß die mit zwei Fingern abgehobenen Hautfalten länger stehenbleiben. Dieser Turgorverlust ist Ausdruck eines Substanzverlustes durch zehrende Vorgänge, der vermutlich auch in Schleimhautveränderungen zum Ausdruck kommt und den PANNHORST und TAUSCHWITZ (41) als Äquivalent zur Mangelzunge auch mit Hilfe oral-cytologischer Untersuchungen nachzuweisen versuchen.

Die dem Turgor-Verlust-Syndrom zugrundeliegende schwere Stoffwechselstörung kann bedingt sein durch ungenügendes Nahrungsangebot, durch schlechte Resorption der Nahrung oder durch eingreifende Störungen des intermediären Stoffwechsels, durch begleitende Mineralstörungen und auch durch auszehrende Krankheiten, wie z.B. Tumorleiden.

Als Maßstab für den Turgorverlust wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

Hautfalten bleiben nicht stehen	Turgor normal	Gruppe I
Hautfalten bleiben kurze Zeit stehen, Minderung der subcut. Gewebsschicht.	Turgor mittelstark herabgesetzt	Gruppe II
Hautfalten bleiben lange Zeit stehen, Austrocknung der Haut. Subcutaner Gewebsschwund.	Turgor stark herabgesetzt	Gruppe III

Bei dieser Gruppeneinteilung haben wir weitere Symptome berücksichtigt, soweit sie in einem Zusammenhang zu den Magensäurewerten stehen könnten. Besondere Beachtung wurde dabei den Zungenveränderungen gewidmet, deren Beurteilung bisher keineswegs einheitlich ist.

Nach KAUFMANN (18) soll eine nicht belegte Zunge gegen eine entzündliche Störung der Magenschleimhaut sprechen.

Die überwiegende Zahl der Patienten weist nach unseren Untersuchungen eine mittelstark belegte Zunge auf (bei 20 Patienten). In 4 Fällen wurde eine teilweise oder vollständige Atrophie der Zungenpapillen gefunden. PANNHORST legt besonderen Wert auf die Feststellung einer glatten, belagfreien, roten Zunge als diagnostischer Hinweis auf eine mögliche Anacidität, die, wie bereits erwähnt, häufig mit Turgorverlust verknüpft ist.

Von den 31 Patienten gehörten 13 Patienten in die Gruppe I. Zur II. Gruppe zählten 14 Patienten, zur III. Gruppe 4 Patienten.

Von der III. Gruppe sind in allen 4 Fällen die Säurewerte nach den 3 Untersuchungsmethoden anacid, lediglich bei Fall Nr. 15 zeigt die Kurve nach Histamin einen geringen subaciden Wert an. In den Fällen Nr. 15, 27 und 30 sind starke Gewichtsabnahmen zu verzeichnen. Die Blutwerte zeigen deutliche Zeichen einer starken Anämie und die Serum-Eisen-Werte liegen zwischen 27 und 48 Gamma-Prozent. Im Beobachtungsgut fanden sich 2 Fälle mit glatter, belagfreier, roter Zunge, wobei bei diesen sowohl bei der fraktionierten-, als auch bei der potentiometrischen Messung keine Säure nachgewiesen werden konnte. Bei 17 Anaciden waren die Zungenveränderungen unterschiedlich.

Unter den mittelstarken Turgorverlusten der Gruppe II. finden wir unterschiedliche Magensäurewerte. Allerdings überwiegen in dieser Gruppe 9 Patienten, die völlig anacid sind. 2 Patienten zeigten in jeweils einer Untersuchung ganz geringe subacide Säuremengen. Eine teilweise Zungenatrophie ließ sich in einem Falle nachweisen. 2 Patienten zeigen etwa normale Säurewerte bei Gastritis (Nr. 9) und Thrombophlebitis (Nr. 2). Die Zunge des Patienten Nr. 9 ist sehr stark verändert, indem die Papillen fast vollständig atrophisch sind. Häufig bilden sich dabei auch Ragaden am Munde. Die übrigen 3 Patienten dieser Gruppe sind hyperacid, wobei die Patienten Nr. 4 und 5 an Ulcus ventriculi erkrankt sind, bei dem Patienten Nr. 6 eine essentielle Hypertension besteht. Die Zungenveränderungen sind nicht stark ausgeprägt.

Bei der ersten Gruppe besteht in 6 Fällen eine Anacidität, eine Subacidität weisen 4 Patienten auf. Vergleiche Tabelle auf Seite 53.

Außerdem besteht bei der Beurteilung des Turgors, besonders wenn es sich nur um geringfügige Verminderung handelt, die Schwierigkeit der Trennung zwischen physiologischer Herabsetzung oder pathologischer

Turgor	anacid	subacid	normacid	hyperacid
I. normal: 13 Patienten	6	4	2	1
II. mittelstark herabge- setzt: 14 Pa- tienten	7	2	2	3
III. stark herab- gesetzt: 4 Patienten	4	-	-	-

Veränderung. Diese abzugrenzen ist besonders bei älteren Patienten nicht leicht. Man wird für diese Frage noch andere Kriterien heranziehen müssen. Die 15 Patienten, die in allen elektrometrischen Untersuchungen anacide Säurewerte aufwiesen, befinden sich alle im Alter über 50 Jahre, mit Ausnahme eines Patienten, der mit 35 Jahren eine absolute Hinstaminrefraktäre Anacidität nach beidseitiger Sympathektomie zeigt.

Altersmäßige Verteilung der Säuregrade				
	3. Jahrzehnt	4. Jahrzehnt	5. Jahrzehnt und darüber	Zahl
Anacidität	1 Pat.	1 Pat.	13 Pat.	15
Subacidität	1 Pat.	1 Pat.	5 Pat.	7
Normacidität	- Pat.	2 Pat.	3 Pat.	5
Hyperacidität	- Pat.	1 Pat.	3 Pat.	4

Eine Altersabhängigkeit bei Umbaugastritis als besonderer Form der atrophischen Gastritis stellte HENNING (8) an Hand bioptisch-histologischer Untersuchungen dar. Nach AMANN und KRONBERGER (1) ist ein pH-Wert unter 2,5 bei einem Patienten ab 4. Lebensjahrzehnt immer suspekt auf einen malignen Prozeß des Magens. Ebenfalls weist MERTEN (30) auf eine Zunahme der histaminrefraktären Anacidität jenseits

des 50. Lebensjahres hin. Seine Ergebnisse konnten wir bestätigen. MEYER (42) hat an der Klinik von PANNHORST ebenfalls einen Anstieg der An- und Subacidität im höheren Lebensalter und eine Abnahme der Norm- und Hyperacidität feststellen können.

V.

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wird unter Hinweis auf die Bemühungen um die Registrierung der Säure-Sekretionsleistung des Magens nach einem Überblick über die häufigsten Methoden der Magensaftdiagnostik über die intragastrale pH-Wertmessung mittels einer Glaselektrode berichtet.

Möglichkeiten und Vorzüge der fortlaufend durchgeführten Meßmethode wurden besprochen, die Meßwertgrenzen festgelegt und die im klinischen Gebrauch üblichen Aciditätsgruppen nach pH-Werten definiert.

An 31 Patienten, deren Magensäurewerte elektrometrisch in jeweils 3 getrennte Untersuchungen mit Coffein-Probetrunk, Histamin oder Reizmahlzeit gemessen wurden, konnte der Histaminreiz als der stärkste Reiz beobachtet werden.

Die Zahlen der normaciden und hyperaciden Patienten lagen bei Coffein-Probetrunk und Reizmahlzeit etwa gleich hoch, wobei Hyperaciditäten nach Histamin wesentlich häufiger auftraten. Die Zahl der Fälle von Anacidität und Subacidität war nach Coffein- und Histamingaben gleich, mehr Fälle von Anacidität ergaben sich nach der Reizmahlzeit.

Ist nach dem Coffein-Probetrunk eine Anacidität festgestellt worden, so halten wir es nicht für erforderlich, zur weiteren therapeutischen Klärung Histamin zu verabreichen, da die Reizmahlzeiten bei der pH-Wert-Messung nahezu die gleichen Werte wie das Coffein erge-

ben haben. Histamin war zwar in wenigen Fällen erfolgreicher, es entspricht aber auch nicht den physiologischen Magensäurevorgängen während der Verdauung. Aus diesen Gründen kann auch auf die noch größeren Histamingaben einiger Autoren verzichtet werden.

Übereinstimmung zwischen Säuregraden fraktionierter Ausheberungen und pH-Wert-Messung nach Coffein-Probetrunk konnte bei allen Fällen von Anacidität erzielt werden. Bei den übrigen Patienten wurden mit der elektrometrischen Methode meistens etwas geringere Säuregrade gemessen.

Bei allen Patienten, deren Krankheitsgeschehen mit großer körperlicher Schwäche und mit vermehrtem Turgorverlust einherging, konnte regelmäßig eine Anacidität gemessen werden. War der Turgor nur mäßig stark herabgesetzt, ergab sich ebenfalls eine größere Zahl von Anacidität.

Eine deutliche Abnahme der Magensäure ist mit Zunahme des Alters feststellbar, wobei besonders nach dem 5. Lebensjahrzehnt die Zahl der anaciden Patienten ansteigt.

Ob die fraktionierte oder die elektrometrische Methode für die klinische Diagnostik herangezogen werden sollen, richtet sich nach dem Ziel der Untersuchung. Soll nur ein Überblick über die Magensäureverhältnisse gewonnen werden, dann reicht die übliche fraktionierte Ausheberung mit Coffein-Probetrunk aus. Tritt bereits danach eine Anacidität zutage, ist es im allgemeinen überflüssig, besonders bei alten Patienten noch Histamin zu verabfolgen. Hier wird es notwendig, mit anderen diagnostischen Mitteln eine eventuelle Schädigung der Magenschleimhaut zu untersuchen. Für die Therapie reicht die Coffeinprobe ebenfalls aus, da auch dann, wenn nach Histamingaben noch freie Salzsäure produziert werden sollte, ohnehin Pharmaka zur Unterstützung der Verdauung verordnet werden müssen, da nach unseren Ergebnissen die Verdauungsreize geringer als die Histaminreize sind. Wird aber bei einer fraktionierten Ausheberung kein oder zu wenig Sekret gewonnen,

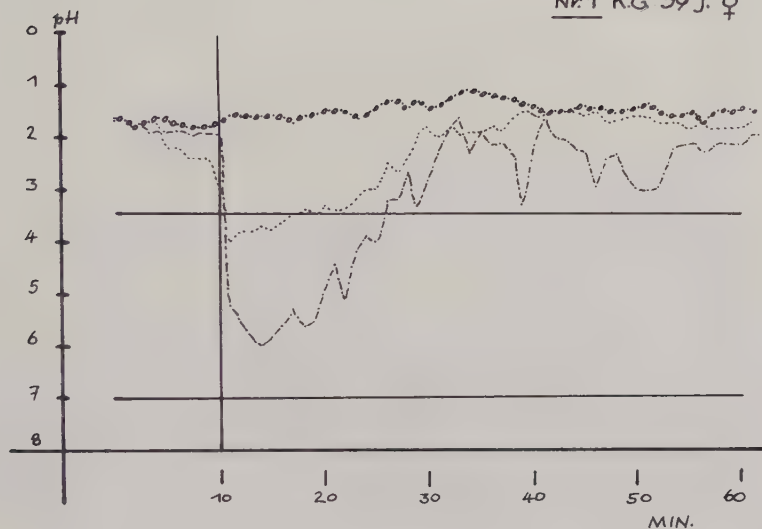
dann sollte auf jeden Fall eine elektrometrische Untersuchung vorgenommen werden.

VI.

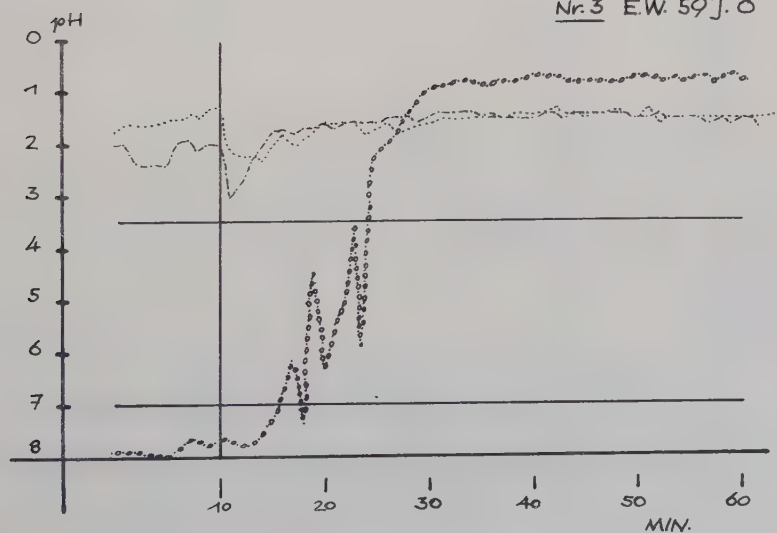
Graphische Darstellungen der Untersuchungsergebnisse.

Es handelt sich um alle sonstigen erhobenen Befunde, auf die im Text der Arbeit nicht gesondert eingegangen wurde.

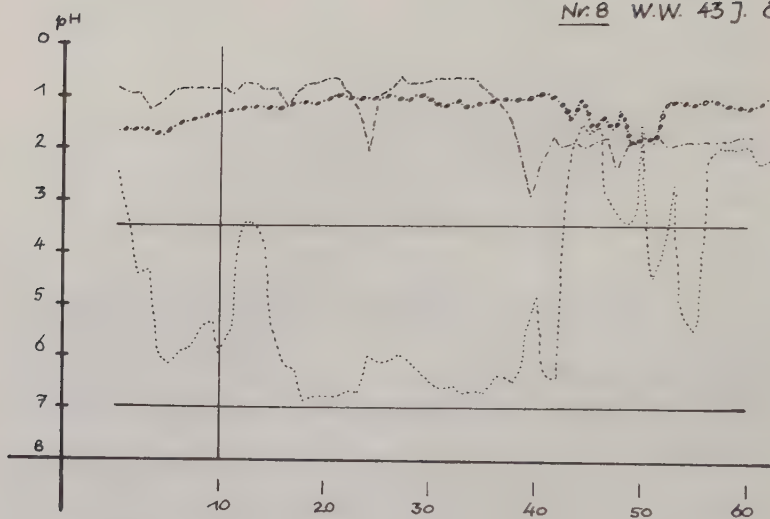
Nr.1 K.G. 39J. ♀



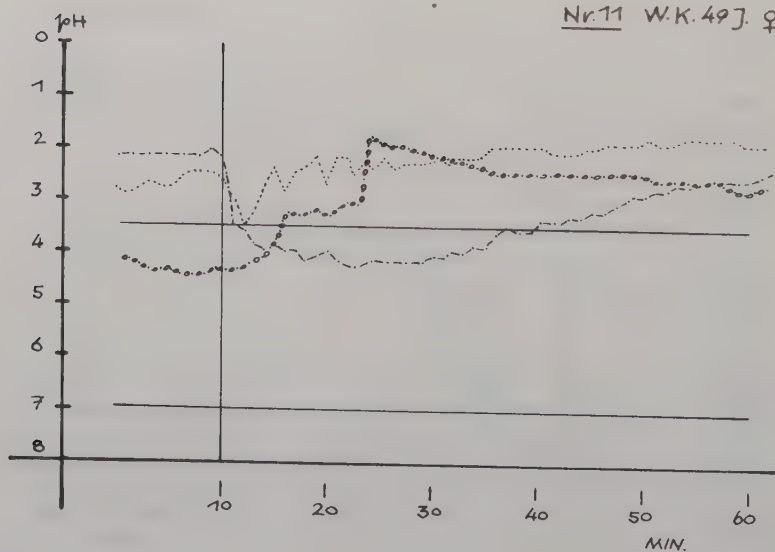
Nr.3 E.W. 59J. ♂



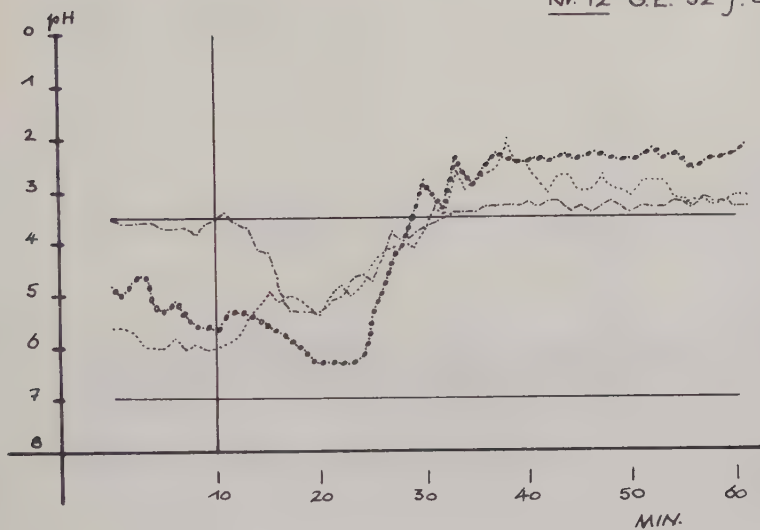
Nr. 8 W.W. 43 J. ♂



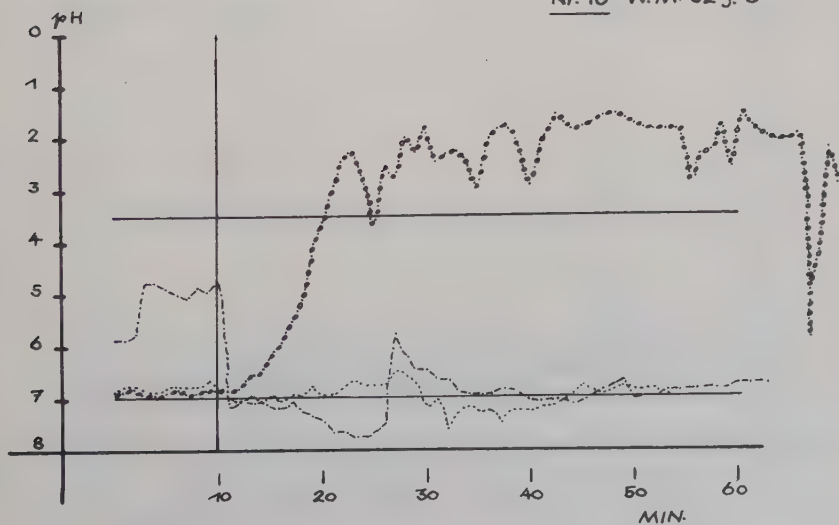
Nr. 11 W.K. 49 J. ♀



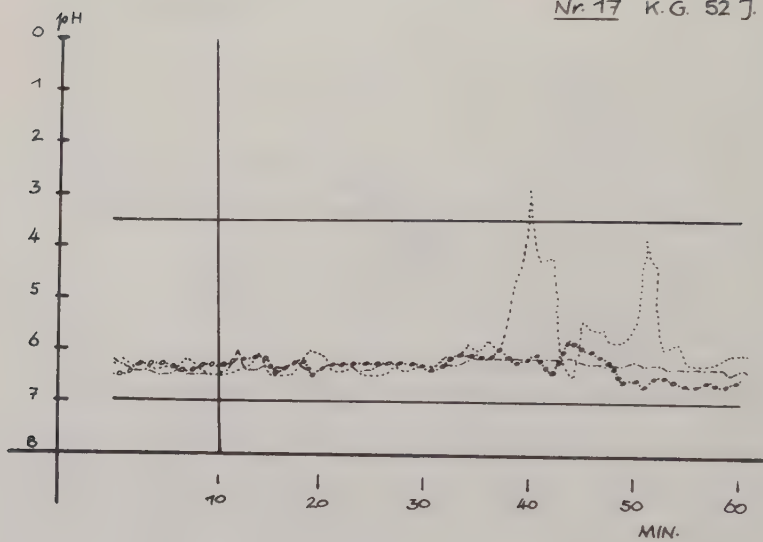
Nr. 12 G.E. 52 J. ♂



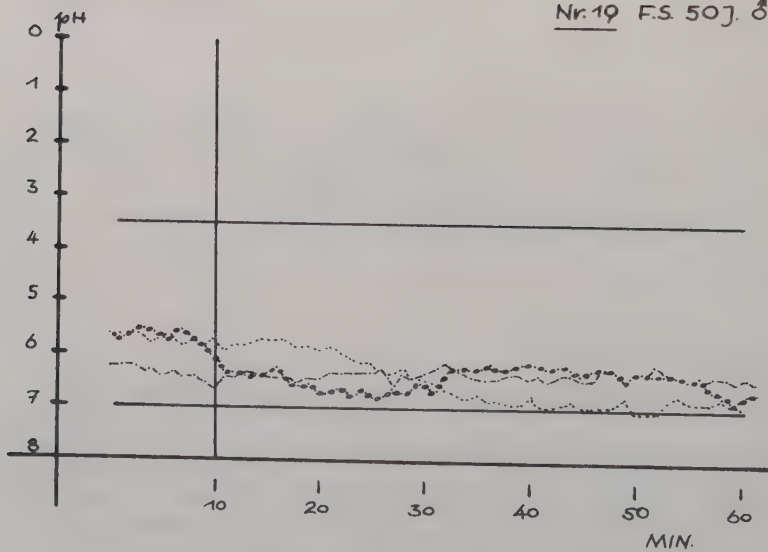
Nr. 16 W.M. 52 J. ♂



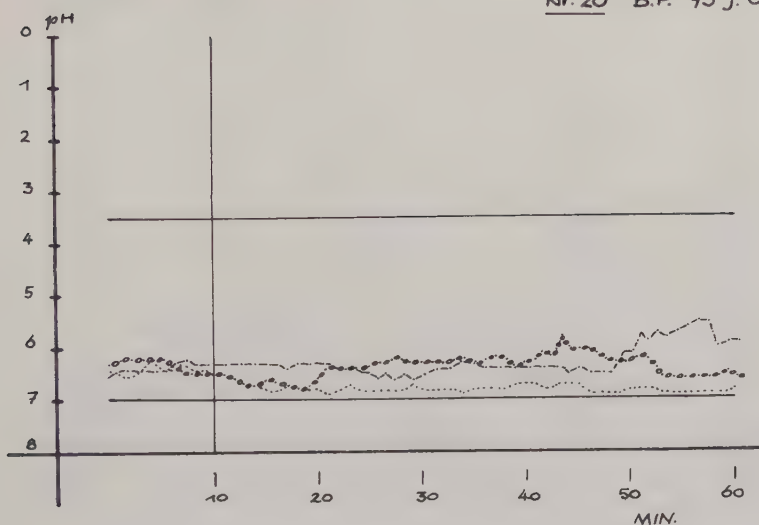
Nr. 17 K.G. 52 J. ♂



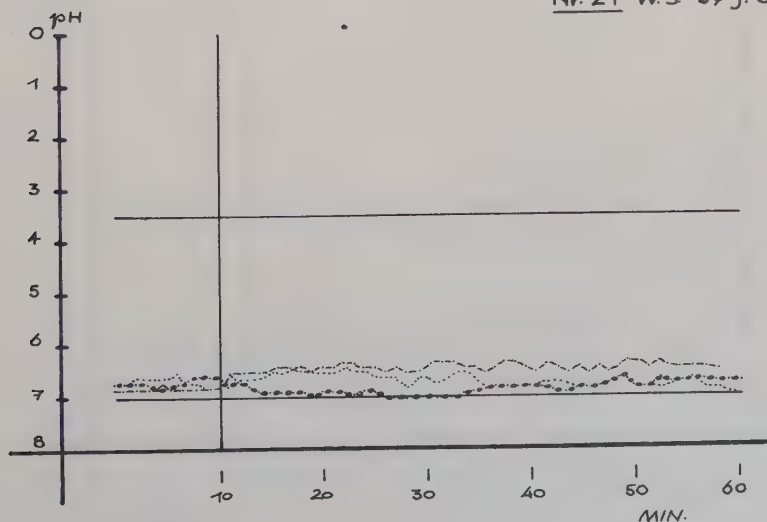
Nr. 19 F.S. 50 J. ♂



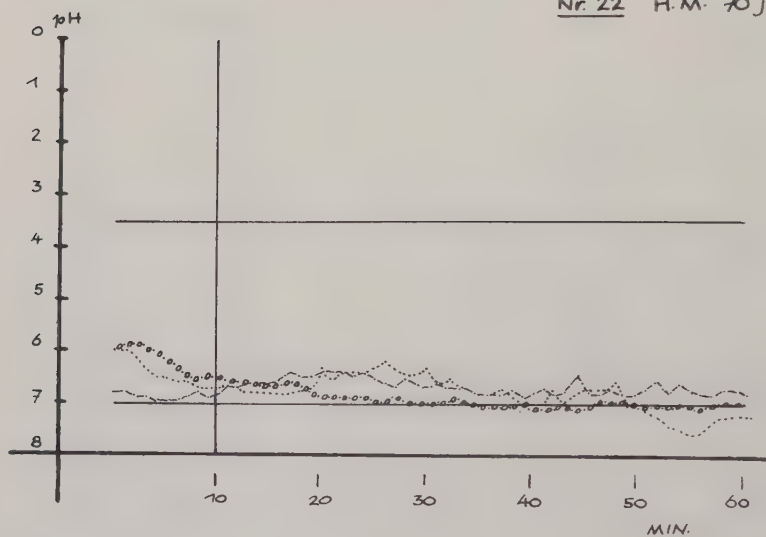
Nr. 20 B.P. 75 J. ♂



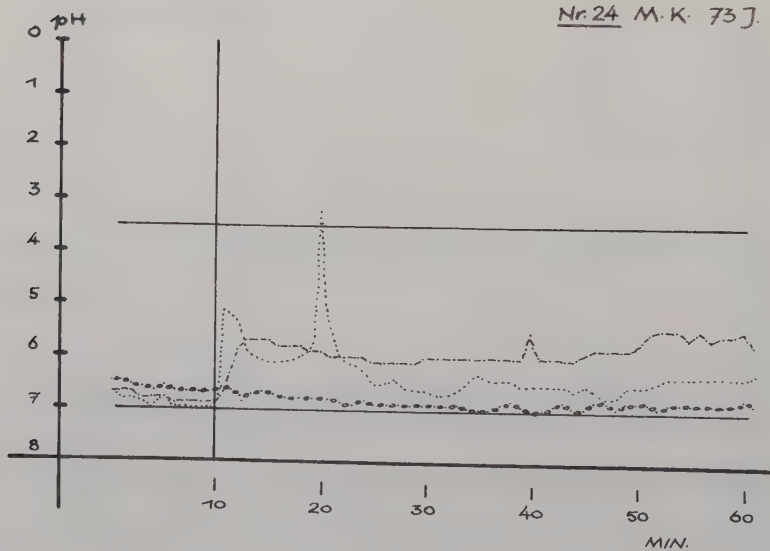
Nr. 21 W.S. 59 J. ♂



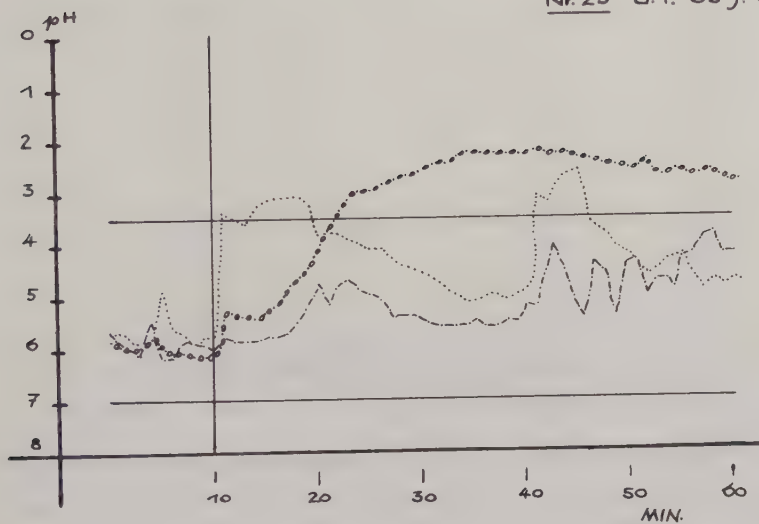
Nr. 22 H.M. 70 J. ♀



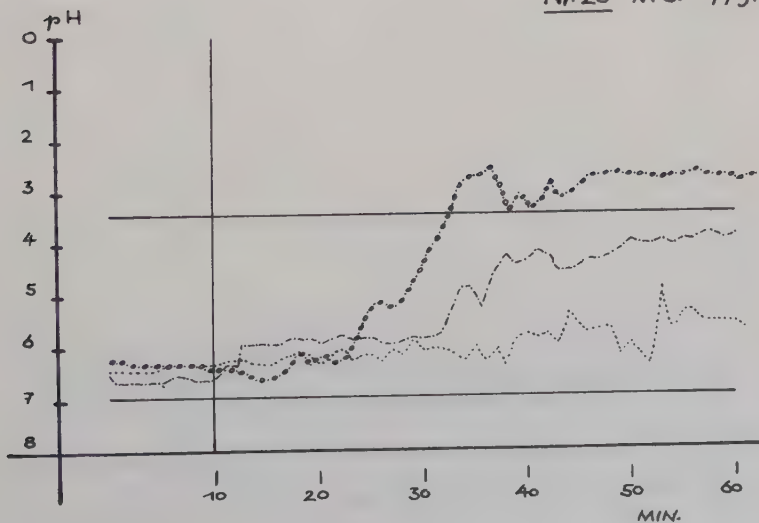
Nr. 24 M.K. 73 J. ♀



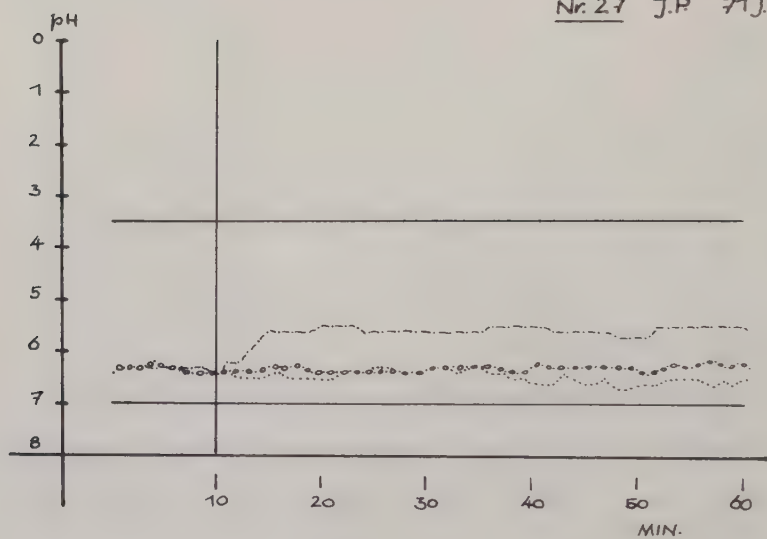
Nr. 25 G.T. 35 J. ♂



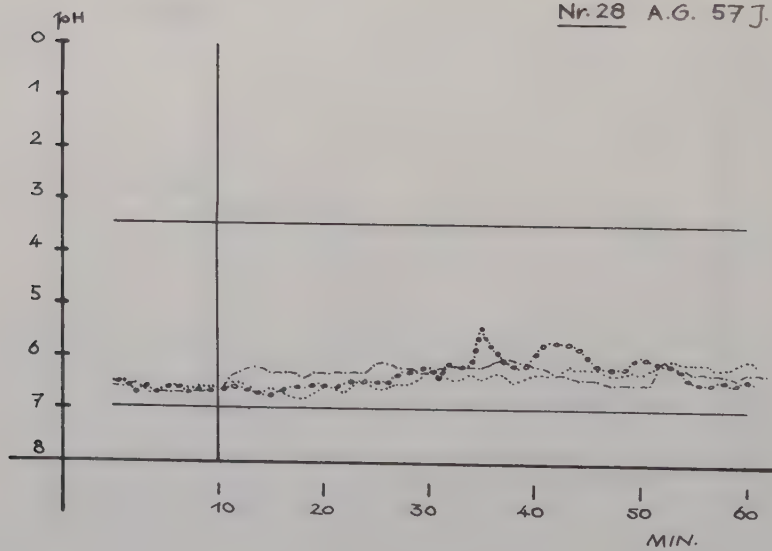
Nr. 26 M.O. 77 J. ♀



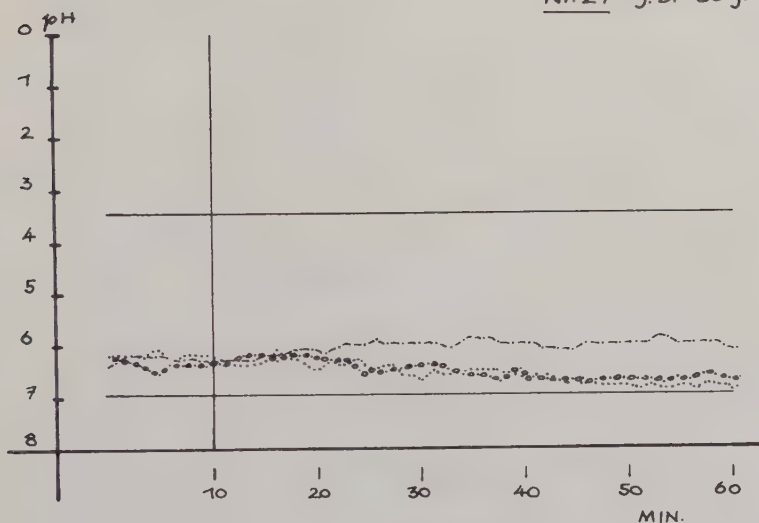
Nr. 27 J.P. 71J. ♀



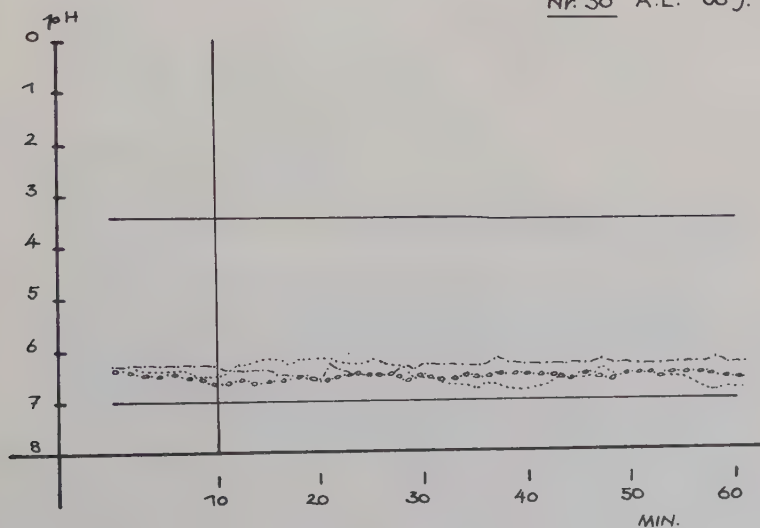
Nr. 28 A.G. 57J. ♂



Nr. 29 J.D. 65 J. ♀



Nr. 30 A.L. 68 J. ♀



VII.

Literaturverzeichnis

1. Die intragastrale pH-Metrie und das Magencarcinom
W. Amann, L. Kronberger
Med. Klinik, 54, 1959, 1742
2. Nocturnal gastric secretion in normal and duodenal ulcer
Patients on various forms of therapy
H. C. Breuhaus, O. H. Akre, J. B. Eyerly
Gastroenterology, 16, 1950, 172
3. Direkte Messung der Acidität am menschlichen Magen
J. F. McClelland
Americ. Journ. Physiol., 38, 1915, 180
4. Praktische Gastroenterologie
E. Hafter
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1956
5. Vergleichende Untersuchungen über Säurewerte des Magensaftes
H. Hammerl, J. Holler
Münch. Med. Wochenschr., 103, 1961, 186
6. Vergleichende Magensaftuntersuchungen nach Coffein-
Alkohol-Probetrunk und Histaminreiz
H. G. Hartmann, H. Holsten
Münch. Med. Wochenschr., 103, 1961, 189
7. Klinische Laboratoriumsdiagnostik
N. Henning
Urban & Schwarzenberg Verlag, München, 1959
8. Untersuchungen über die sogenannte Altersgastritis
N. Henning, K. Heinkel, K. Elster
Schweiz. Med. Wochenschr., 87, 1957, 387
9. Magentemperatur und Magenacidität
M. Hochrein, J. Schleicher
Deutsch. Med. Wochenschr., 73, 1948, 161
10. pH-Messung mit der Glaselektrode im Magensaft
F. Hofstetter
Gastroenterologia (Basel), 72, 1947, 201
11. Die H-Ionenkonzentration in der Submucosa des Magens
und ihre Änderungen unter verschiedenen experimentellen
Bedingungen
T. Hornykiewytsch
Zeitschrift d. ges. inn. Med., Leipzig, 6, 1951, 119/506

12. An interpretation of the histamine-test of gastric secretion
J.N. Hunt
Gastroenterology, 16, 1950, 231
13. Elektroden zur pH-Messung und Potentiometrie
W. Ingold
Dr.W.Ingold GmbH., Frankfurt am Main, 1958
14. Klinisches über den reinen Magensaft
G. Katsch
36. Kongreß der ges.inn.Med., 1924, 245
15. Handbuch der inneren Medizin
G. Katsch, 3, 1938
16. Über reinen Magensaft und Magenchemismus - der Einfluß
der Fette auf die Magensekretion
G. Katsch, H.Kalk, W. Disse
Klin.Wochenschr., 1, 1925, 565
17. Handbuch der inneren Medizin
G.Katsch, H.Pickert, 3, 1953
18. Zungenbelag und Verdauungskrankheiten
W.Kaufmann
Münchn.Med.Wochenschr., 103, 1961, 1550
19. Quantitative intragastrale Bestimmung der Säureproduktion
des gesunden und kranken Magens
K.H.Kimbel, H.Kinzlmeier
Gastroenterologia (Basel), 81, 1954, 193
20. Ein Weg zur ununterbrochenen Aufzeichnung der H-Ionen-
konzentration
K.H.Kimbel, H.Kinzlmeier, J.Bosch
Klin.Wochenschr., 32, 1954, 269
21. Über die fortlaufende pH-Messung im menschlichen Magen
H. Kinzlmeier
Verhandlungen der deutsch.Ges.f.inn.Med., 1951, 280
22. Über die intragastrale elektrometrische pH-Messung mit
Hilfe der Antimonelektrode
H.Kinzlmeier, N.Henning, L.Demling
Klin.Wochenschr., 29, 1951, 468
23. Über die Testung säurebindender Substanzen und sekretions-
hemmender Substanzen mit Hilfe der intragastralen pH-Mes-
sung
H.Kinzlmeier, N.Henning, L.Demling
Klin.Wochenschr., 32, 1954, 40

24. Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung der Magensäure mit dem Gastracid-Test und der fraktionierten Magenausscheidung
H. Kopp
Med. Klinik, 56, 1961, 786
25. Über intragastrale pH-Messung mit Antimonelektroden
H. Kreitner, M. Pantlitschko
Wiener Zeitschr. f. inn. Med., 30, 1949, 160
26. Etude fonctionnelle de la sécrétion gastrique normale et pathologique
A. Lambling, J. J. Bernier
Gastroenterologia (Basel), 92, 1959, 335
27. Acidimetrische Analyse des Magensaftes bei fraktionierter Aspiration und Histaminstimulierung
A. Lambling, J. J. Bernier, Badoz-Lambling
Triangel, Sandoz-Zeitschr. f. med. Wissenschaft, 4, 1960
28. The continuous twelve-hour nocturnal gastric secretion in normal individuals and in patients with duodenal ulcer after a 24-hour fast
E. Levin, J. B. Kirsner, W. Palmer
Gastroenterology, 15, 1950, 454
29. Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration mit Indikatoren
E. Merck AG, Darmstadt, 6. Aufl., 43
30. Die Abgrenzung des wahren Säuremangels im Magen durch verstärkten Histamintest
R. Merten
Medizinische, 51, 1959, 2501
31. Über die fraktionierte Magenausscheidung und die absolute Acidität
G. Oberhoffer
Klin. Wochenschr. 28, 1950, 561
32. Über enteral ausgelöste Mangelzustände
R. Pannhorst
Ärztliche Mitteilungen 45, 1960, 1733
33. Experimentelle Untersuchungen zur psychischen Beeinflussung verschiedener Magenfunktionen beim Menschen
P. Polzien, N. Henning, L. Demling, H. Kinzmeier, S. Polzien
Gastroenterologia (Basel), 81, 1954, 167
34. Fortlaufende Registrierung der intragastralen Acidität mit Glaselektroden
W. Schmidt-Kessen
Wiss. Zeitschr. d. Universität Greifswald, 1951/52, 219

35. Klinische Ergebnisse der intragastralen pH-Messung
W. Schmidt-Kessen
Zeitschr. f. klin. Med., 152, 1955, 469
36. pH-Messung mit verschiedenen Elektroden
K. Schwabe
Zeitschr. f. Elektrochemie, 53, 1949, 125
37. Elektrometrische pH-Messung unter extremen Bedingungen. I. Messung der Wasserstoffionenkonzentration in stark sauren und alkalischen Lösungen
K. Schwabe
Chemie-Ingenieur-Technik, 29, 1957, 656
38. Elektrometrische pH-Messung unter extremen Bedingungen III. Messung des pH-Wertes unter nichtwäßrigen Flüssigkeiten
K. Schwabe
Chemie-Ingenieur-Technik, 31, 1959, 113
39. Some fallacies in the clinical measurement of gastric acidity with special reference to the histamine-test
H. Shay, S. A. Komarov, J. E. Berk
Gastroenterology, 15, 1950, 110
40. A Study of the changes in pH of gastric contents in peptic ulcer using the twenty-four hour test meal
G. Watkinson
Gastroenterology, 18, 1951, 377
41. Orale Cytologie
R. Pannhorst und K. Tauschwitz
Gastroenterologia, 97, 1962, 164
42. Über die Häufigkeit von Salzsäuremangel bei zunehmendem Alter
E. Meyer
Münch. Med. Wochenschr., 105, 1963, 187.

Herrn Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst, Direktor der I. Medizinischen Klinik des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin, danke ich allerherzlichst für die Wahl des Themas und für die stets freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Dissertation.

Mein Dank gilt auch Herrn Chefarzt Dr. med. Karl Tauschwitz, ehem. Oberarzt der I. Medizinischen Klinik des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, für die unermüdliche Hilfe bei der Auswahl der Patienten.

Zuletzt sei der Firma Dr. W. Ingold KG, Frankfurt a/Main, gedankt, die mir einen Teil der Instrumente anfertigte.

Lebenslauf

Am 23. Dezember 1934 wurde ich, Marion-Renate Rummel geb. Petzold, als Tochter des Architekten und Baumeisters Max Petzold und seiner Ehefrau Gertrud Petzold in Dresden geboren. Dort besuchte ich zunächst die Grundschule, anschließend die Oberschule mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweiges und legte 1954 an der Ernst-Schneller-Oberschule zu Meißen das Abitur ab. 1951 verstarb unverhofft mein Vater.

Von 1954 bis 1956 studierte ich an der Technischen Hochschule Dresden Architektur.

Meinem Wunsche entsprechend wurde ich 1956 an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert. 1959 legte ich dort erfolgreich die ärztliche Vorprüfung ab. Nach weiteren 6 Semestern klinischen Studiums bestand ich am 6. Oktober 1962 das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut".

Im Oktober 1962 heiratete ich den Arzt Dr. med. Wolfgang Rummel aus Dresden. - Nunmehr bin ich seit dem 1. November 1962 als Medizinalassistentin an der Universitätsfrauenklinik in Berlin tätig.

Einleitung

Die 11. Sitzung des Ausschusses für die deutsche Sprache fand am 11. März 1954 in der Sitzung des Ausschusses für die deutsche Sprache statt. Der Ausschuss hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten.

Der Ausschuss hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten.

Der Ausschuss hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten. Er hat die Aufgabe, die deutsche Sprache zu fördern und zu erhalten.

